

**РОЛЬ ПРОФИБРОГЕННЫХ ЦИТОКИНОВ  
В ФОРМИРОВАНИИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ  
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С**  
С. Н. МАММАЕВ, А. А. МУСХАДЖИЕВ,  
Ш. Р. РАМАЗАНОВ

**ROLE OF PROFIBROGENIC CYTOKINES  
IN THE FORMATION OF HEPATIC FIBROSIS  
IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C**  
MAMMAEV S. N., MUSKHAZHIEV A. A.,  
RAMAZANOV SH. R.

В процессе регуляции фиброгенеза огромную роль играют различные цитокины. Их продукция в норме отсутствует или минимальна. При активации клеток и появлении физиологических и патологических стимулов продукция этих аутокринных, паракринных и эндокринных молекул возрастает, тем самым регулируя клеточный ответ на внешние стимулы.

Каскадный характер действия цитокинов объясняется индукцией выработки одним цитокином другого, а также синергизмом во взаимодействии. Данные многих исследователей о патогенезе фиброза печени свидетельствуют о том, что именно разбалансированность цитокиновой регуляции и нарушение равновесия альтернативных по биологической активности пулов молекул способствуют развитию фиброза печеночной ткани, и ее повреждение практически всегда сопровождается дисфункцией иммунной системы.

В статье дана характеристика спектра изучаемых цитокинов при хроническом гепатите С, которым отводится одна из ключевых ролей в развитии фиброза печени.

**Ключевые слова:** фиброз печени, цитокины, ТИМР-1, трансформирующий фактор роста-1 $\beta$ , фиброэластометрия

As has been noted in the literature, in fibrogenesis regulation a huge role is played by various cytokines. Their production is normally absent or minimal. When activating the cells and the appearance of physiological and pathological stimuli production of these auto-crine, paracrine and endocrine molecules increases, thereby regulating the cellular response to external stimuli.

A cascade character of cytokines action is explained by induction of one cytokine production by another cytokine, as well as synergism in the interaction. The data of many researchers about the pathogenesis of hepatic fibrosis suggest that this cytokine regulation imbalance and imbalance of alternative by biological activity pools of molecules promotes the development of hepatic tissue fibrosis and its damage is almost always accompanied by a dysfunction of the immune system.

The paper presents the characteristics of the spectrum of the studied cytokines in chronic hepatitis C, which have a key role in the development of liver fibrosis.

**Key words:** fibrosis, cytokines, TIMP-1, transforming growth factor-1 $\beta$ , fibroelastometry

© Коллектив авторов, 2013  
УДК 612.014-006:616-003.96(364)  
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2013.08038>  
ISSN – 2073-8137

## **АДАПТАЦИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ К ВОЕННОЙ СЛУЖБЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**А. Д. Калоев, Е. В. Малеванец, С. М. Карпов**

**Ставропольский государственный медицинский университет**

Калоев Ацамаз Дзибоевич,  
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой  
безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф  
Ставропольского государственного медицинского университета;  
тел.: +79288199910; e-mail: atz.kaloev@gmail.com

Малеванец Евгений Владимирович,  
заочный аспирант кафедры безопасности жизнедеятельности  
и медицины катастроф  
Ставропольского государственного медицинского университета;  
капитан медицинской службы, командир медицинской роты,  
старший врач хирург, в/ч 3703; тел.: +79288439312

Карпов Сергей Михайлович,  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой неврологии  
Ставропольского государственного медицинского университета;  
тел.: +79054101523; e-mail: karpov25@rambler.ru

**З**а последнее десятилетие рядом авторов [3,6,7,8] было справедливо отмечено значительное увеличение психоневрологических нагрузок у военнослужащих (ВС) в военно-учебном процессе. В этой связи у молодых ВС с признаками нервно-психическими нарушениями зачастую возникают трудности адаптации к условиям военной службы, проявляющиеся нарушением воинской дисциплины. Адаптация, или приспособление к ряду неблагоприятных факторов (функциональная задача вегетативной нервной системы), – одно из фундаменталь-

ных свойств организма человека. Переход из состояния болезни в состояние здоровья проходит через последовательные стадии адаптационного процесса. В этой связи исследование вегетативного баланса, в том числе и реактивности организма, позволяет объективно оценить степень напряжения регулирующих процессов вегетативного обеспечения [5]. Определение степени адаптации связано, по существу, с диагностикой патологических изменений и их компенсаций, происходящих при любых стрессовых состояниях, в том числе и в условиях военной учебной подготовки.

В условиях армейской службы это приводит к негативным последствиям – суицидальным попыткам, возникновению конфликтов внутри воинского коллектива, самовольному оставлению части. Данный факт требует более тщательного отбора ВС, который должен предъявляться к психическому состоянию лиц, проходящих срочную военную службу.

Цель исследования: оценить динамику процессов адаптации у военнослужащих срочной службы по результатам нейрофизиологических исследований.

**Материал и методы.** Нами проанализирована психоневрологическая заболеваемость за период с 2010 по 2012 год у ВС срочной службы в одной из частей Краснодарского края. В этой связи были проведены клинические и нейрофизиологические исследования у ВС срочной службы. Среди 90 обследованных ВС по призыву в различные сроки службы были выделены 2 группы. 1 группу составили ВС, которые прослужили 3 месяца – 50 человек. Во 2 группу вошли ВС после 9 месяцев службы – 40 человек. Контрольную группу сформировали из 25 молодых человек того же возраста, которые на момент осмотра не были призваны к военной службе, без отягощенного неврологического анамнеза. Отбор ВС для проведения исследования проводился простой слепой выборкой. Нами учитывался тот факт, что ранее все призывники на врачебно-призывной комиссии были признаны годными к строевой службе по категории «А». Средний возраст обследованных составил  $18,5 \pm 0,3$  года.

Проводилось подробное клиническое и нейрофизиологическое обследование с использованием метода кардиоинтервалографии (КИГ), который позволяет оценить вегетативное обеспечение и реактивность ВС [1, 2, 8, 9]. Исследование проводилось на приборе «Нейрон-Спектр-ЗМ» фирмы «НейроСофт» с компьютерной обработкой.

Для оценки реактивности вегетативной нервной системы использовался кардиоваскулярный тест, основанный на регистрации изменения частоты сердечных сокращений в ответ на проводимую нагрузку (проводилась ортостатическая проба (ОП)). Изменения частоты сердечных сокращений при данной пробе позволяют выявить

недостаточность вагальных влияний на сердце и определить степень адаптации организма к изменяющимся условиям среды [4, 9]. В этой связи изучались следующие показатели: Мода (Mo); Амплитуда Моды (АМо); вариационный размах (ВР); индекс напряжения (ИН); индекс вегетативного равновесия (ИВР); показатель адекватности процессов регуляции АМо/Мо (ПАПР); вегетативный показатель ритма (ВПР).

Полученные данные были обработаны статистическими методами. Использовался критерий достоверности Стьюдента, достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Объективное клиничко-неврологическое обследование позволило выявить отсутствие органической неврологической микросимптоматики у ВС. В обеих исследуемых группах нами были отмечены преимущественно проявления вегетативной дисфункции (ВД), которая проявлялась в виде дистальной акрогипотермии, дистальным и диффузным гипергидрозом или их сочетанием, сердцебиением, ощущением общего жара, зябкостью, ощущением парестезий в конечностях и т. д. Вместе с тем признаки нарушения вегетативной регуляции на сегментарном уровне, свидетельствующие о смешанной дисфункции или преобладании симпатических влияний в 1 группе, были выявлены у 46 (92 %), во 2 группе – у 13 (32,5 %) ВС (в контрольной группе – у 6 (24 %) обследованных).

Преимущественно у ВС 1 группы были отмечены симптомы быстрой утомляемости и снижения работоспособности при умеренных физических нагрузках. В 34 % (17 случаев) ВС испытывали чувство беспокойства, тревожности, а в ряде случаев чувство страха и другой психоневротической симптоматики. При этом количество признаков вегетативной дисфункции на одного военнослужащего в 1 группе составило в среднем  $3,4 \pm 1,9$  по сравнению с контрольной группой –  $2,2 \pm 0,2$  (рис.).

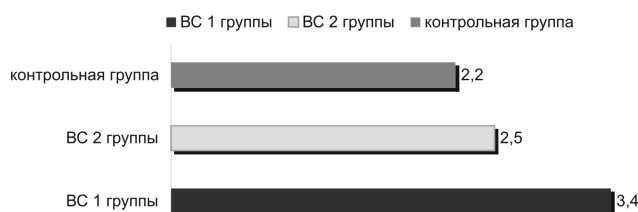


Рис. Среднее количество сопутствующих симптомов вегетативной дисфункции у военнослужащих в разные сроки службы

Как видно из рисунка, среднее количество сопутствующих симптомов вегетативной дисфункции у военнослужащих 1 группы было достоверно ( $p < 0,01$ ) выше относительно контрольной группы. Важно отметить, что выявленные нами при изучении состояния вегетативной нервной системы у ВС 1 группы надсегментарные расстройства

отличались полисистемностью и высокой степенью выраженности синдрома вегетативной дистонии с симпатикотоническим преобладанием, с достоверным ( $p < 0,05$ ) отличием от показателей контрольной группы. Во 2 группе достоверных различий найдено не было.

Параметры КИГ у ВС 1 группы свидетельствовали о нарушении вегетативного обеспечения. Показатели КИГ достоверно ( $p < 0,05$ ) отличались от контрольной группы и указывали на преобладание симпатического влияния в данной группе. Данные проявления имели корреляционную зависимость с клиническими проявлениями, где у ВС проявлялась склонность к внезапному покраснению кожных покровов,

повышению АД и диффузному гипергидрозу. Активность симпатического звена сохранялась в течение длительного времени (в среднем до 6 месяцев) у 38 % ВС и уменьшалась в большинстве случаев лишь к 9 месяцам службы, о чем свидетельствовали показатели АМо (1 группа –  $16,72 \pm 0,83$ ; 2 группа –  $9,74 \pm 0,69$ ; контрольная группа –  $8,15 \pm 0,79$ ).

Об усилении влияния адренергических систем свидетельствовало повышение показателей Мо. В 1 группе данные показатели были выше ( $0,984 \pm 0,071$ ) таковых в сравнении с контрольной группой ( $0,737 \pm 0,081$ ) и снижались к концу военной службы у ВС 2 группы ( $0,791 \pm 0,048$ ). Результаты представлены в таблице.

Таблица

**Кардиоинтервалографические показатели у военнослужащих в разные сроки службы и контрольной группы**

| Группы             | Кол-во больных | Мо(с)             | АМо, %               | ВР<br>Вариационный<br>размах (с) | ИН<br>Индекс<br>напряжения<br>(усл. ед.) | ИВР<br>(усл. ед)      | ПАПР<br>(у. ед.) | ВПР<br>(усл. ед.) |
|--------------------|----------------|-------------------|----------------------|----------------------------------|--|-----------------------|------------------|-------------------|
| Контрольная группа | 25             | $0,737 \pm 0,081$ | $8,1 \pm 0,79$       | $0,411 \pm 0,14$                 | $28,61 \pm 4,06$                         | $39,93 \pm 2,57$      | $11,27 \pm 3,86$ | $6,67 \pm 2,28$   |
| ОП                 |                | $0,921 \pm 0,083$ | $14,5 \pm 0,81$      | $0,582 \pm 0,15$                 | $30,4 \pm 5,21$                          | $45,72 \pm 12,63$     | $15,51 \pm 6,38$ | $7,8 \pm 4,74$    |
| 1 группа           | 50             | $0,984 \pm 0,071$ | $16,72 \pm 0,83^*$   | $0,381 \pm 0,29$                 | $22,45 \pm 2,74^*$                       | $49,73 \pm 2,71^{**}$ | $12,45 \pm 3,67$ | $13,6 \pm 3,78$   |
| ОП                 |                | $1,371 \pm 0,098$ | $19,2 \pm 1,52^{**}$ | $0,498 \pm 0,32$                 | $24,4 \pm 3,52$                          | $55,69 \pm 4,60$      | $14,12 \pm 5,42$ | $16,6 \pm 3,49$   |
| 2 группа           | 40             | $0,791 \pm 0,048$ | $9,74 \pm 0,69$      | $0,451 \pm 0,29$                 | $31,26 \pm 2,79$                         | $40,3 \pm 4,38$       | $10,27 \pm 3,1$  | $8,87 \pm 4,81$   |
| ОП                 |                | $0,986 \pm 0,089$ | $13,9 \pm 2,73$      | $0,592 \pm 0,19$                 | $32,5 \pm 4,51$                          | $47,8 \pm 5,79$       | $18,9 \pm 2,51$  | $10,1 \pm 4,2$    |

Примечание: р дано по отношению к контрольной группе. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  в сравнении с контрольной группой, ОП – ортостатическая проба.

На высокую активность регуляции симпатического звена указывают и вторичные показатели КИГ, такие как индекс вегетативного равновесия и вегетативный показатель ритма. Так, показатель ИВР достоверно ( $p < 0,01$ ) был выше относительно контрольной группы и составил  $49,73 \pm 2,71$  у.е. (контрольная группа –  $39,93 \pm 2,57$  у. е.). Нами отмечено, что данный показатель у обследованных 2 группы был близок к значениям в контрольной группе и составил  $40,3 \pm 4,38$  у. е., что указывало на отсутствие в данной группе какого-либо доминирующего влияния и соответствовало вегетативному равновесию.

Результаты обследования позволили отметить, что изменения показателей КИГ в 39 (78 %) случаях были выявлены у ВС 1 группы с наличием в клинической картине проявлений вегетативной дисфункции.

Оценка вегетативного обеспечения позволила выявить перераспределение активности регуляторных механизмов. Так, нами было выявлено, что показатели вариационного размаха (ВР) у военнослужащих 2 группы находились на уровне показателей контрольной группы. Результаты исследования по данным показателям также позволили выявить доминирование симпатического звена регуляции, что нашло отражение в снижении показателей ИН в 1 группе –  $22,45 \pm 2,74$  у. е. (контрольная группа –  $28,61 \pm 4,06$  у. е.). У ВС 2 группы данный по-

казатель превышал показатель контрольной группы и составил –  $31,26 \pm 2,79$  у. е. Показатель индекса равновесия, позволяющий оценить степень централизации управления сердечным ритмом, указывал на усиление влияния центральных звеньев вегетативного обеспечения у ВС 1 группы. Данная направленность прослеживалась и в последующем, но выравнивалась к середине срока службы.

Особый интерес представляло исследование реактивности вегетативной нервной системы (ВНС) по данным ортостатической пробы, позволяющей провести объективную оценку изменениям реактивности вегетативного обеспечения у ВС. Наиболее существенные эти изменения были отмечены у солдат 1 группы, где было отмечено максимальное усиление влияния симпатического звена на адаптационные процессы, что нашло отражение в достоверном ( $p < 0,01$ ) увеличении показателей АМо –  $19,2 \pm 1,52$  % (контрольная группа –  $8,15 \pm 0,79$  %) и снижении показателей ВР соответственно.

Использование ОП позволило отметить нарушение вегетативного баланса и реактивности, которое указывало на преобладание симпатического звена иннервации с напряжением трофотропного звена регуляции.

**Заключение.** Проведенное исследование позволило отметить у ВС нарушение вегетативного баланса, что нашло отражение в слабой вегетативной реактивности и вегетативном

обеспечении преимущественно у ВС до 3 месяцев службы. Усиление влияния высших уровней регуляции управлением вегетативного баланса и активация трофотропных механизмов адаптации у военнослужащих до 3 месяцев службы носит характер дисбаланса, что требует дополнительных физиологических затрат для обеспе-

чения оптимального вегетативного равновесия.

Результаты наших наблюдений позволяют сделать вывод, что состояние адаптационных систем в начале службы у ВС находятся в состоянии физиологического напряжения с последующей стабилизацией вегетативного обеспечения по мере прохождения службы.

#### Литература

1. Баевский, Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 177 с.
2. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение) / под ред. А. М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 749 с.
3. Гурская, Э. В. Адаптация военнослужащих первого периода службы к условиям военного труда: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Э. В. Гурская. – Краснодар, 2007. – 26 с.
4. Зенков, Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней / Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. – М.: Медицина, 1991. – 257 с.
5. Калюжный, Е. А. Характеристика вегетативной адаптации подростков, по данным кардиоинтервалограмм / Е. А. Калюжный, Ю. Г. Кузмичев, И. В. Лукья-

#### References

1. Bayevsky R. M., Kirillov O. I., Kletschin S. Z. Matematicheskiy analiz izmeneniy serdchnogo ritma pri stresse. M.: «Nauka»; 1984. 177 p.
2. Vegetativnye rasstroystva (klinika, diagnostika, lecheniye) / Pod. red. A.M. Veyna. M.: «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo»; 1998. 749 p.
3. Gurskaya E. V. Adaptatsiya voyennosluzhashchikh pervogo perioda sluzhby k usloviyam voyennogo truda. Krasnodar; 2007. 26 p.
4. Zenkov L. R., Ronkin M. A. Funktsionalnaya diagnostika nervnykh bolezney. M.: «Meditsina»; 1991. 257 p.
5. Kalyuzhny Ye. A., Kuzmichev Yu. G., Lukyanova I. V., Ashina M. V. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavka-*

- нова, М. В. Ашина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 1. – С. 32–35.
6. Карпов, С. М. Механизмы адаптации при черепно-мозговой травме у детей / С. М. Карпов // Практическая неврология и нейрореабилитация. – 2007. – № 1. – С. 22–24.
7. Карпов, С. М. Психоневрологические проявления в разные сроки у военнослужащих срочной службы / С. М. Карпов, Е. В. Малеванец, А. Д. Калоев и др. // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9, ч. 4. – С. 435–438.
8. Малеванец, Е. В. Процессы адаптации среди военнослужащих срочной службы / Е. В. Малеванец, С. М. Карпов, А. Д. Калоев и др. // Клиническая неврология. – 2013. – № 3. – С. 3–6.
9. Михайлов, В. М. Вариабильность ритма сердца / В. М. Михайлов. – Иваново, 2000. – 182 с.

- za. – Medical News of North Caucasus. 2011;1:32-35.
6. Karpov S. M. *Prakticheskaya nevrologiya i neyroreabilitatsiya. – Practical neurology and neurorehabilitation.*..2007;1:22-24.
7. Karpov S. M., Malevanets Ye. V., Kaloyev A. D., Shevchenko P. P., Solomonov A. D., Kireyeva O. G. *Fundamentalnye issledovaniya. – Fundamental research.* 2013;9(4):435-438.
8. Malevanets Ye. V., Karpov S. M., Kaloyev A. D., Solomonov A. D., Kireyeva O. G. *Klinicheskaya nevrologiya. – Clinical neurology.* 2013;3:3-6.
9. Mikhaylov V. M. *Variabilnost ritma serdtsa.* Ivanovo; 2000. 182 p.

#### АДАПТАЦИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ К ВОЕННОЙ СЛУЖБЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А. Д. КАЛОЕВ, Е. В. МАЛЕВАНЕЦ,  
С. М. КАРПОВ

Проанализирована психоневрологическая заболеваемость за период с 2010 по 2012 год у военнослужащих срочной службы. Обследовано 90 военнослужащих по призыву в различные сроки службы. Подробно изучался анамнез. Были проведены исследования с использованием кардиоинтервалографии. У военнослужащих отмечено нарушение вегетативного баланса, что нашло отражение в слабой вегетативной реактивности и вегетативном обеспечении преимущественно у солдат до 3 месяцев службы. Усиление влияния высших уровней регуляции управлением вегетативного баланса и активация трофотропных механизмов адаптации у военнослужащих до 3 месяцев службы приводит к дополнительным нейрофизиологическим затратам для обеспечения оптимального вегетативного баланса.

**Ключевые слова:** военнослужащие, адаптация, вегетативная нервная система, кардиоинтервалография

#### CARDIOINTERVALOGRAPHY IN ASSESSMENT OF ADAPTATION TO MILITARY SERVICE

KALOYEV A. D., MALEVANETS E. V.,  
KARPOV S. M.

Psychoneurological morbidity in 90 military servicemen was analyzed from 2010 to 2012. Examination included patients history, cardiointervalography and electroencephalography. Vegetative imbalance resulting in weak vegetative reactivity and vegetative support was revealed mainly in soldiers of up to 3 months service. The growing influence of higher regulation levels on autonomic balance and activation of trophotropic adaptation requires additional neurophysiological resources to provide an optimal autonomic balance in military servicemen of up to 3 months service.

**Key words:** military servicemen, adaptation, autonomic nervous system, cardiointervalography