

На правах рукописи

Бубякина  
Валерия Николаевна

Клинико-психосоматические проявления и принципы дифференцированной  
фармакотерапии больных неэрозивной рефлюксной болезнью.

14.00.05 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

2009

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии и эндоскопии Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук профессор Успенский Юрий Павлович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук профессор Радченко Валерий Григорьевич

доктор медицинских наук профессор Рысс Евгений Симонович

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования»

Защита диссертации состоится «12» ноября 2009 г. в «\_\_» часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.086.01. при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (195067, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47).

Автореферат разослан «\_\_» октября 2009 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета

доктор медицинских наук профессор

Ю.П.Успенский

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность проблемы**

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является широко распространенной патологией, которой страдает значительное число лиц в популяции, в том числе работоспособного возраста (Ивашкин В.Т., 2000, 2003, Алексеева О.П., 2001, Саблин О.А., 2004, Бабак О. Я., Шапошникова Ю. Н., 2005). Однако истинный уровень заболеваемости может быть еще выше, поскольку существенная часть больных длительно наблюдается другими специалистами по поводу внепищеводных проявлений ГЭРБ.

В последние годы число вновь выявленных случаев ГЭРБ неуклонно возрастает (Старостин Б.Д., 2004). При этом в ее структуре над эрозивной рефлюксной болезнью (ЭРБ) преобладает неэрозивная форма заболевания (неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ)) – до 70% случаев (Fass R., 2002, Старостин Б.Д., 2004).

Течение и прогноз в зависимости от формы заболевания (эрозивная или неэрозивная) имеют значительные различия. НЭРБ в большинстве случаев характеризуется относительно стабильным непрогрессирующим течением, отсутствием осложнений, частым наличием сопутствующих заболеваний других органов желудочно-кишечного тракта функциональной природы, сопряженностью с нарушениями психологического статуса (Dickman R., 2006, Monnikes H., 2006, Nastaskin I., 2006, Talley N.J., 2006, De Vries D.R., 2007, Jung H.K., 2007, Zimmerman J., 2008), и требует иных подходов к выбору лечебной тактики, чем ЭРБ (Philip O., 2001).

У больных НЭРБ в отличие от пациентов с ЭРБ именно психологические, а не соматические, проявления заболевания в большинстве случаев приводят к нарушению социального и профессионального функционирования и снижению качества жизни пациентов [Антоненко О.М., 2002; Преснякова Ю.Ю., 2003].

Гетерогенность ГЭРБ в зависимости от формы заболевания проявляется в разном ответе ЭРБ и НЭРБ на антисекреторную терапию. (Исаков В.А., 2006; Monnikes H., 2008; Лапина Т.Л., 2009).

Если при ЭРБ кислотосупрессивная терапия обеспечивает клинко-эндоскопическую ремиссию у большинства пациентов, то при НЭРБ существенная часть больных обнаруживает полную или относительную рефрактерность к терапии антисекреторными средствами (Лазебник Л.Б., 2003; Bytzer P., 2003; Devolt K.R., 2005; Monnikes H., 2006; Ishino Y., 2007).

При этом недостаточная эффективность медикаментозной кислотосупрессии у больных НЭРБ при назначении ингибиторов протонного насоса сочетается с ростом числа осложнений, обусловленных стойким ингибированием кислотопродуцирующей функции желудка (рост условно-патогенной флоры, увеличение риска возникновения кишечных инфекций, пневмонии и др.) (Laine L., 2000; Laheij R., 2004; Cunningham R., 2006; García Rodríguez L., 2007; Suzuki M., 2008; Targownik L.E., 2008).

Указанные обстоятельства определяют необходимость дальнейшего усовершенствования подходов к лечению НЭРБ, которые, исходя из патогенеза данной формы заболевания, включали бы не только средства соматоориентированной терапии, но и психофармакокорректирующие воздействия. Таким образом, данные обстоятельства лежат в основе необходимости совокупной оценки клинических и психосоматических проявлений НЭРБ, оптимизации подходов к лечению заболевания, что определяет актуальность настоящего исследования.

**Цель исследования:** изучение клинко-психосоматических особенностей, качества жизни больных с НЭРБ и оптимизация фармакотерапии заболевания.

**Задачи:**

1. Уточнить особенности клинических проявлений НЭРБ по сравнению с ЭРБ.
2. Провести сравнительный анализ показателей суточного рН-мониторирования и инфицированности *H.pylori* у больных НЭРБ и ЭРБ.
3. Оценить ассоциацию обоих вариантов ГЭРБ (ЭРБ и НЭРБ) с заболеваниями органов пищеварения, сопровождающимися формированием моторно-эвакуаторных нарушений.
4. Оценить состояние психологического статуса и качество жизни больных с различными вариантами ГЭРБ (ЭРБ и НЭРБ).
5. Оценить динамику клинических проявлений, показателей психологического статуса и качества жизни у больных НЭРБ с учетом установленных показаний и характера проведенной психофармакокорректирующей терапии.

**Научная новизна.**

Уточнены и комплексно изучены особенности клинических проявлений, психологического статуса и качества жизни больных ГЭРБ в зависимости от формы заболевания (эрозивная и неэрозивная).

Установлено, что у больных НЭРБ при сопоставимой с ЭРБ выраженности клинических проявлений, выявляются более существенные изменения показателей шкалы аффективного регистра (тревожные, депрессивные, астенические расстройства) и более значительное снижение качества жизни.

Впервые изучены возможности психокорректирующих препаратов (анксиолитика Афобазола и антидепрессанта Тразодона) в комплексном лечении НЭРБ с учетом характера нарушений психологического статуса пациентов, продемонстрировавшие преимущество использования комплексной (антисекреторной и психофармакокорректирующей) терапии.

### **Теоретическая и практическая значимость:**

Анализ психологического статуса больных НЭРБ позволяет выяснить вклад психологических расстройств в патогенез заболевания у конкретного пациента. Его использование обеспечивает выявление структуры и выраженности психологических изменений, что в целях клинической практики дает возможность осуществления дифференцированного подхода к лечению больных НЭРБ путем включения в лечебный комплекс психофармакотерапевтических препаратов. Комплексная терапия НЭРБ способствует регрессии клинических проявлений заболевания и повышению качества жизни пациентов.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У большинства пациентов с НЭРБ выявляются негативные изменения психологического статуса в основном в виде повышенных уровней тревоги и депрессии, а также снижение качества жизни, степень выраженности которых превосходит выраженность указанных изменений у больных ЭРБ.
2. Для НЭРБ характерной является ассоциация с функциональными заболеваниями и двигательными расстройствами органов пищеварения (синдром раздраженного кишечника, дискинезия желчевыводящих путей, дуоденогастральный рефлюкс).
3. Фармакотерапия больных НЭРБ должна основываться на комплексном анализе клинических и психосоматических проявлений заболевания. Дополнительное включение в состав лечебного комплекса психотропных препаратов повышает эффективность терапии больных НЭРБ и способствует повышению их качества жизни.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены на следующих научных конференциях: 11-й Международный Славяно-Балтийский научный форум «Санкт-Петербург – Гастро-2009», IX съезд Научного общества гастроэнтерологов России, II совместная школа последипломного образования АГА и НОГР, XXXV сессия ЦНИИГ, отчетные научно-практические конференции сотрудников СПбГМА им. И.И. Мечникова «Состояние окружающей среды и здоровье населения Северо-Западного региона» - 2008 и 2009 годы.

### **Реализация работы.**

Результаты диссертационного исследования используются в работе кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии и эндоскопии ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова, в работе СПб ГУЗ городская поликлиника №38, ФГУЗ ВЦЭРМ им. А.М.Никифорова МЧС России.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 2 - в изданиях, входящих в перечень, рекомендованный ВАК.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 31 таблицей и 15 рисунками. Библиография включает 168 источников, из которых 125 -иностраннных авторов.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы исследования.**

Исследование проводилось на базе отделений гастроэнтерологии и терапии клиники Пропедевтики внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии и эндоскопии ГОУВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Способ организации выборки обследованных больных носил характер рандомизированного отбора с формированием простой случайной выборки больных ГЭРБ. Для придания выборке максимальной клинической однородности, в состав групп выборки не были включены больные с выраженной хронической сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью, наличием в анамнезе инфаркта миокарда, нарушений мозгового кровообращения, онкологических заболеваний и имеющие клинически значимую сопутствующую общесоматическую патологию.

Проведено первичное обследование 119 больных ГЭРБ. Соотношение мужчин и женщин составило 1:2,05 (39:80 человек соответственно). Средний возраст составил  $49,20 \pm 2,89$  лет.

Диагноз ГЭРБ устанавливался на основании подробного расспроса и оценки жалоб, анамнеза заболевания и жизни больного. Для постановки предварительного диагноза ГЭРБ выполнялось следующее условие: наличие причиняющей беспокойство больному изжоги и/или регургитации один раз в неделю и чаще в течение последних 6 месяцев (согласно рекомендациям клиники Мэйо и Монреальского консенсуса 2005г.). Всем пациентам проводилось эндоскопическое обследование (ФГДС) с забором биопсийного материала для определения *H. pylori* (уреазная активность оценивалась с помощью *HelPil*- теста) из антрального отдела желудка. Диагноз НЭРБ устанавливался при отсутствии отчетливых повреждений слизистой оболочки пищевода (эрозий, язв, пищевода Барретта), либо при наличии «малых изменений» (эритема, отек, повышенная ранимость).



Проводилась длительная (24-часовая) рН-метрия пищевода, позволяющая судить о частоте, продолжительности и выраженности гастроэзофагеальных рефлюксов. Для проведения суточного рН-мониторирования использовался носимый автономный ацидогастрометр «Гастроскан-ГЭМ», предназначенный для исследования кислотности в трех зонах верхних отделах ЖКТ. Исследование проводилось с помощью трансназального рН-зонда и автономного носимого регистрирующего блока.

Психологическое обследование пациентов включало индивидуальную беседу и психодиагностическое тестирование с помощью опросников, допускающее количественную оценку изучаемых признаков, статистическую обработку и интерпретацию полученных результатов. Бланки опросников заполнялись пациентами самостоятельно согласно стандартным требованиям. Использовались: опросник для оценки уровня личностной и ситуационной тревожности (шкала самооценки Ч.Д.Спилбергера-Ю.Л.Ханина), шкала оценки депрессии - Цунга, опросник Мини-Мульт, шкала астенических состояний.

Определение качества жизни (КЖ) проводилось с помощью опросника SF-36 и опросника для оценки качества жизни при заболеваниях пищеварительной системы (GSRS).

Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывались с использованием пакета статистической обработки данных Microsoft Excel и дополнения MegaStat, пакета программ для статистического анализа STATISTICA for Windows (версия 6.0).

Для оценки влияния фармакотерапии на клиническое течение, морфологические проявления заболевания, динамику психологического статуса, качества жизни обследуемых было выделено 3 группы пациентов НЭРБ общей численностью 90 человек и 1 группа пациентов, у которых по результатам обследования выявлена ЭРБ, численностью 29 человек.

В группу исследования 1 было включено 25 пациентов с НЭРБ, при оценке психологического статуса которых превалировали не только

тревожные, но и, главным образом, депрессивные изменения, которым проводилось комплексное лечение, включающее прием ингибитора протонной помпы омепразола (ультоп) по 20мг утром 4 недели и модулятора серотонина антидепрессанта тразодон (триттико) по 100мг на ночь в течение 4 недель с пролонгацией приема, в среднем, до 3-х месяцев. В группу исследования 2 было включено 25 пациентов с НЭРБ, при оценке психологического статуса которых преобладали тревожные, и в меньшей степени депрессивные изменения, которым проводилось комплексное лечение, включающее прием омепразола (ультоп) по 20мг утром 4 недели и анксиолитика афобазол по 10 мг 3 раза в день в течение 4 недель. Группу сравнения составили 40 пациентов с НЭРБ, которым был рекомендован только прием омепразола (ультоп) по 20мг утром 4 недели. Всем пациентам с наличием инфекции *Helicobacter pylori* до начала исследования проводилась стандартная 7-дневная эрадикационная терапия, включающая назначение омепразола по 40мг в день, амоксициллина по 2000мг в день и кларитромицина по 1000мг в день.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среди пациентов с НЭРБ преобладали женщины - 70%. Средний возраст больных НЭРБ составил  $47,9 \pm 3,28$  года.

Клинические проявления НЭРБ по сравнению с ЭРБ при сопоставимой встречаемости частоты и интенсивности изжоги характеризовались более частым наличием атипичных жалоб, не относящихся к основным клиническим эквивалентам ГЭРБ: неприятные привкусы во рту (56,7% против 41,4%), глоссалгия (42,4 против 27,6%), чувство жжения в животе (44,4 против 17,2%), вздутие живота (82,2 против 69,0%), нарушение регулярности стула (запоры) (53,3 против 41,4%), чувство неполного опорожнения кишечника после дефекации (60,0 против 48,3%). Также установлено, что НЭРБ, по сравнению с ЭРБ, чаще сопровождается функциональными заболеваниями и расстройствами, в основе которых лежат

двигательные нарушения органов желудочно-кишечного тракта: дискинезия желчевыводящих путей - 27,8 против 13,8%, синдром раздраженного кишечника - 55,6 против 44,8% (СРК с запором 36,7 против 17,2%,  $p < 0,05$ ), дуоденогастральный рефлюкс - 18,9 против 10,3% соответственно.

Отмечалась высокая инфицированность *H. pylori* при отсутствии достоверной разницы между больными с ЭРБ и НЭРБ (86,7 против 93,1%).

При проведении 24 часовой рН-метрии пищевода у пациентов с НЭРБ процент времени в пищеводе с рН меньше 4 составил  $8,45 \pm 1,37$ , количество гастроэзофагеальных рефлюксов -  $62,33 \pm 4,27$ , а у пациентов с ЭРБ -  $13,93 \pm 1,98\%$  и  $84,43 \pm 6,43$  соответственно ( $p > 0,05$ ). Тем не менее, при отсутствии достоверных различий у больных ЭРБ выявляется более длительное время с рН в пищеводе меньше 4 и большее количество гастроэзофагеальных рефлюксов в течение суток.

При оценке психологического статуса (шкала самооценки тревожности Ч.Д.Спилбергера- Ю.Л.Ханина, шкала оценки депрессии - Цунга, шкала астенических состояний, опросник Мини-Мульт) выявлены следующие изменения (таблица 1).

Таблица 1

Характеристика психологического статуса у обследованных групп пациентов, баллы ( $M \pm m$ )

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа	Все группы НЭРБ	ЭРБ
Реактивная тревожность	$55,33 \pm 0,72^*$	$52,73 \pm 0,75^*$	$49,27 \pm 0,59$	$51,92 \pm 0,34^*$	$47,61 \pm 0,63$
Личностная тревожность	$56,10 \pm 0,73^*$	$53,09 \pm 0,70^*$	$49,91 \pm 0,57^*$	$52,51 \pm 0,41^*$	$44,60 \pm 0,64$
Депрессия (по шкале Цунга)	$66,22 \pm 0,75^*$	$54,09 \pm 0,68^*$	$53,64 \pm 0,67^*$	$57,26 \pm 0,38^*$	$50,04 \pm 0,60$
Депрессия (Мини-Мульт)	$70,84 \pm 0,82^*$	$61,02 \pm 0,68^*$	$61,27 \pm 0,43^*$	$63,86 \pm 0,36^*$	$56,92 \pm 0,65$
Астения	$61,80 \pm 0,86^*$	$57,56 \pm 0,84^*$	$59,55 \pm 0,85^*$	$58,04 \pm 0,42^*$	$52,59 \pm 0,75$
Психастения	$65,26 \pm 0,61^*$	$68,94 \pm 0,66^*$	$63,91 \pm 0,43$	$65,68 \pm 0,34^*$	$61,88 \pm 0,65$
Ипохондрия	$78,13 \pm 0,85^*$	$71,74 \pm 0,79^*$	$70,27 \pm 0,55^*$	$73,87 \pm 0,36^*$	$66,81 \pm 0,67$

\*- $p < 0,05$

Следует отметить значимо большие уровни тревожности (и реактивной, и личностной), депрессии, ипохондрии, астении в группе

больных НЭРБ. Данный факт нашел отражение не только в отличиях средних по группам величин, но и в различной структуре выраженности данных нарушений (рисунки 1-4). У пациентов с НЭРБ показатели реактивной и личностной тревожности находятся в диапазоне высоких показателей, в то время как при ЭРБ преобладают умеренные нарушения (рисунки 1-2).

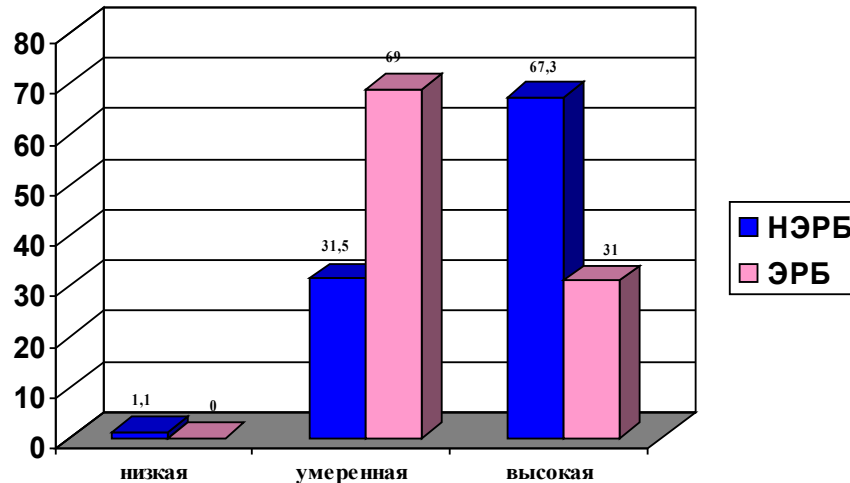


Рисунок 1. Показатели личностной тревожности пациентов НЭРБ и ЭРБ по опроснику Ч.Д.Спилбергера-Ю.Л. Ханина

По оси абсцисс: уровни тревожности по группам: низкая - 30 и ниже, умеренная 31-45, высокая – больше 45

По оси ординат: доля пациентов, вычисленная в процентах от общего числа пациентов данной группы

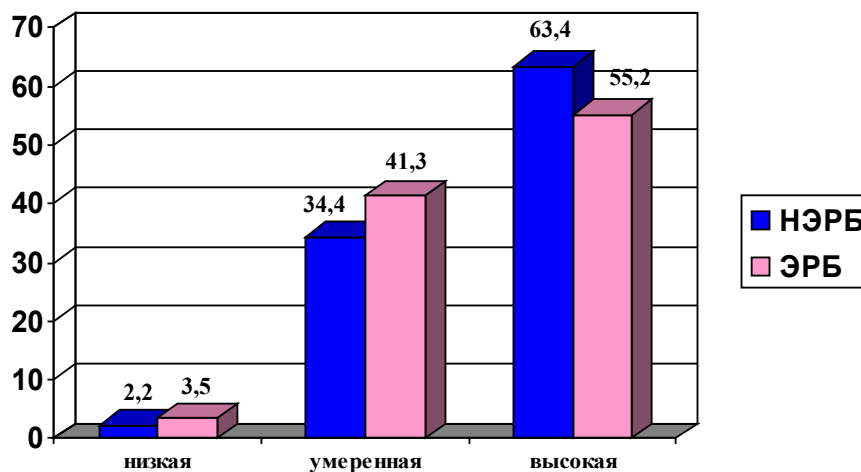


Рисунок 2. Показатели реактивной тревожности пациентов НЭРБ и ЭРБ по опроснику Ч.Д.Спилбергера-Ю.Л. Ханина

По оси абсцисс: уровни тревожности по группам: низкая - 30 и ниже, умеренная 31-45, высокая – больше 45

По оси ординат: доля пациентов, вычисленная в процентах от общего числа пациентов данной группы

У пациентов с НЭРБ отмечались более высокие показатели уровня депрессии по шкале Цунга в сравнении с пациентами ЭРБ. В структуре депрессивных изменений у пациентов с НЭРБ преобладали более тяжелые состояния (субдепрессивное состояние и истинная депрессия (38,9%)), в то время как у пациентов ЭРБ в большинстве случаев депрессивные изменения отсутствовали (55,3%) (рисунок 3).

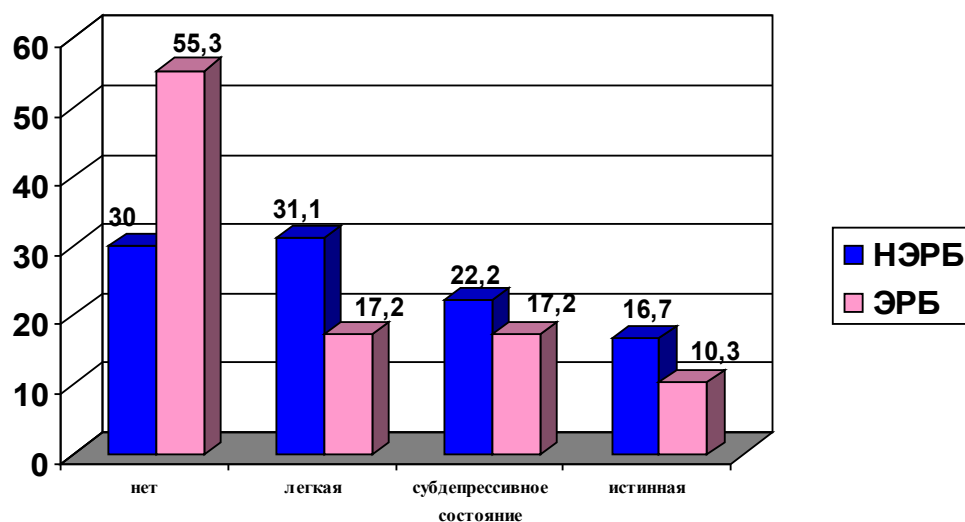


Рисунок 3. Показатели уровня депрессии пациентов НЭРБ и ЭРБ по шкале Цунга  
По оси абсцисс: уровни депрессии до 49 - отсутствие, 50-59 - легкая депрессия, 60-69 - субдепрессивное состояние, >70 - истинная депрессия.  
По оси ординат: доля пациентов, вычисленная в процентах от общего числа пациентов данной группы.

При оценке выраженности астении отмечалось преобладание астенических изменений слабой степени и умеренной (56,7%) у пациентов с НЭРБ, а у больных с ЭРБ в 65,5% астения отсутствовала (рисунок 4).

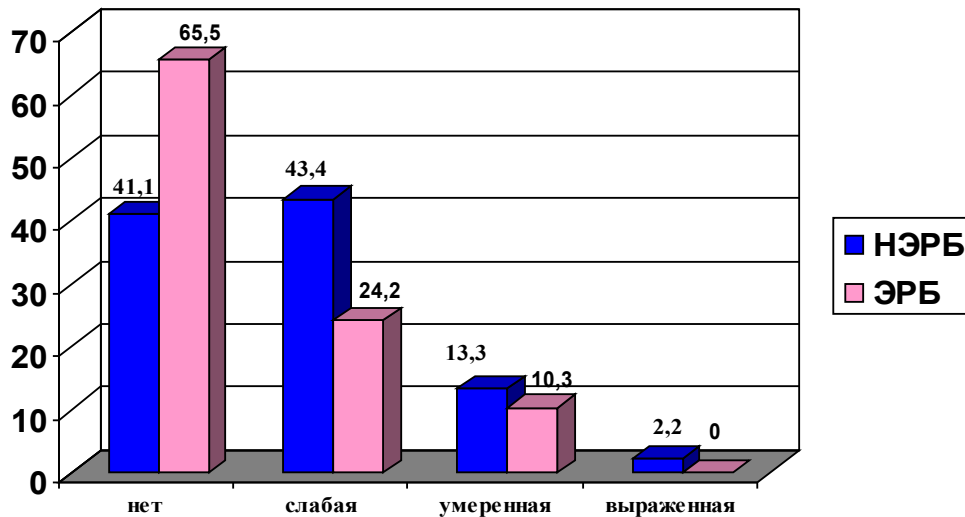


Рисунок 4. Показатели уровня астении пациентов НЭРБ и ЭРБ по шкале астенических состояний.

По оси абсцисс: уровни астении 30-50 баллов – отсутствие, 51-75 – слабая астения, 76-100 – умеренная астения, более 100 – выраженная астения.

По оси ординат: доля пациентов, вычисленная в процентах от общего числа пациентов данной группы.

У пациентов с НЭРБ имело место снижение КЖ по всем шкалам опросника SF-36: преимущественно за счет показателей ролевого физического (RP), ролевого эмоционального функционирования (RE), интенсивности боли (BP), жизненной активности (VT) и общего состояния здоровья (GH). В сравнении со средними показателями качества жизни здоровых лиц г. Санкт-Петербурга (Новик А.А., 2007), наибольшее снижение зарегистрировано по шкалам RP (ролевое физическое функционирование) – на 44,3%, RE (ролевое эмоциональное функционирование) – 36,4%, BP (интенсивность боли) – 39,3%. Обращает на себя внимание, что у пациентов эрозивной формой ГЭРБ показатели КЖ выше, чем у больных НЭРБ по всем шкалам, кроме шкалы физического функционирования (PF) (рисунок 5).

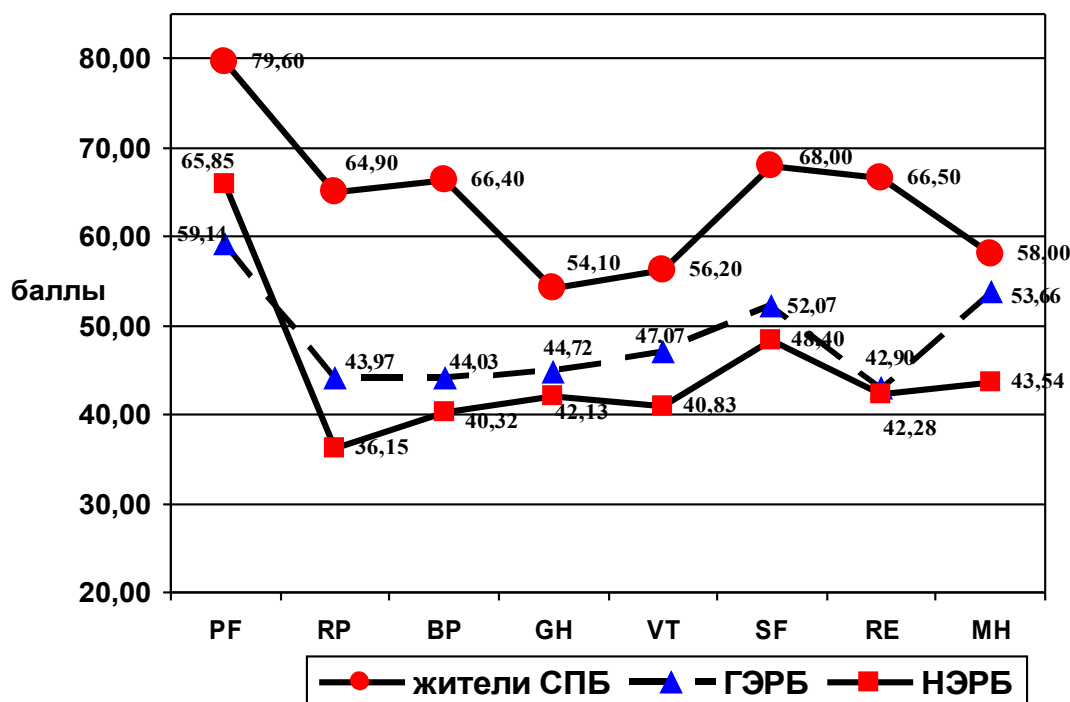


Рисунок 5. Показатели КЖ по опроснику SF-36 пациентов НЭРБ и ЭРБ, в сравнении с жителями Санкт-Петербурга.

По оси абсцисс: шкалы опросника.

По оси ординат: средний показатель, баллы.

Выявляются достоверные ( $p < 0,05$ ) взаимосвязи между клиническими проявлениями и параметрами психологического статуса и качества жизни больных. Так, частота изжоги связана с диспепсическими явлениями ( $r = 0,43$ ), отрыжкой воздухом ( $r = 0,53$ ), синдромом запора ( $r = 0,38$ ); отмечена прямая корреляционная связь с ИМТ ( $r = 0,31$ ), ипохондрией ( $r = 0,51$ ), психастенией ( $r = 0,37$ ), уровнем депрессии по опроснику Мини-мульти ( $r = 0,37$ ), уровнем депрессии по шкале Цунга ( $r = 0,38$ ), реактивной ( $r = 0,46$ ) и личностной ( $r = 0,54$ ) тревожностью по опроснику Ч.Д.Спилбергера-Ю.Л.Ханина; обратная - с физическим функционированием (PF) ( $r = -0,40$ ).

Интенсивность изжоги связана ( $p < 0,05$ ) с диспепсическими явлениями ( $r = 0,46$ ), синдромом запора ( $r = 0,35$ ), ИМТ ( $r = 0,40$ ). Выраженность изжоги коррелирует с физическим функционированием (PF) ( $r = -0,32$ ) и ролевым эмоциональным функционированием (RE) по опроснику SF-36 ( $r = -0,41$ ), личностной ( $r = 0,45$ ) тревожностью по шкале Ч.Д.Спилбергера-Ю.Л.Ханина.

На фоне лечения во всех группах отмечалась статистически

достоверная положительная клиническая динамика: уменьшилась интенсивность изжоги, регургитации, болей в животе. Достоверно меньшие показатели интенсивности выше указанных жалоб, по сравнению с группой 3, зарегистрированы в динамике в группе больных, принимавших антидепрессант тразодон. При этом выявлено, что количество больных с изжогой, болями в животе после лечения в обеих группах исследования стало достоверно меньше, чем в группе сравнения: 20% и 24% против 50% соответственно. Средние значения интенсивности изжоги в группе 1 уменьшились на 56,37%, в группе 2 - на 47,64%, в группе 3 - на 40,45%. Средние значения интенсивности регургитации в группе 1 уменьшились на 53,25%, в группе 2 – на 36,63%, в группе 3 – на 33,33%. Средние показатели интенсивности болевого синдрома в группе 1 уменьшились на 42,01%, в группе 2 – на 35,77%, в группе 3 – на 32,64% .

В группах исследования на фоне терапии с добавлением психотропных препаратов отмечалось уменьшение депрессии, ипохондрии, в группе сравнения - без значительных положительных изменений. Достоверным оказалось снижение реактивной тревожности в обеих группах исследования: на 12 и 10% соответственно. Уровень личностной тревожности также достоверно снизился в обеих группах исследования. Динамика снижения составила 8,5 и 9,5% соответственно (таблица 3).

Таблица 3

Динамика изменений психологического статуса у больных НЭРБ на фоне дифференцированной терапии, баллы, (M±m)

	1 группа		2 группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Реактивная тревожность	55,33±0,72	48,67±0,62*	52,73±0,75	47,36±0,64*	49,27±0,59	47,55±0,78
d%	-12,04		-10,18		-3,49	
Личностная тревожность	56,10±0,72	51,30±0,70*	53,09±0,70	48,03±0,68*	49,91±0,57	48,09±0,55
d%	-8,56		-9,53		-3,65	
Депрессия (по шкале Цунга)	66,22±0,75	55,55±0,66*	54,09±0,68	47,67±0,53*	53,64±0,67	52,45±0,71
d%	-16,11		-11,87		-2,22	



Депрессия (Мини-Мульт)	70,84±0,82	65,79±0,77 */**	61,02±0,68	57,98±0,72 */**	61,27±0,43	62,91±0,44
d%	-7,13		-4,98		2,68	
Астения	61,8±8,26	56,37±6,29	57,56±8,14	47,40±7,19*	59,55±6,85	59,33±6,95
d%	-8,79		-17,65		-0,37	
Психастения	65,26±0,61	65,07±0,75	68,94±0,66	65,33±0,56*	63,91±0,43	62,36±0,53
d%	-0,29		-5,24		-2,43	
Ипохондрия	78,13±0,85	71,06±0,89*	71,74±0,79	67,11±0,72*	70,27±0,55	69,91±0,57
d%	-9,05		-6,45		-0,51	

\*-различия по группам до и после лечения статистически достоверно ( $p<0,05$ )

\*\* - различия между группами исследования и группой сравнения после лечения статистически достоверно ( $p<0,05$ )

По шкале рефлюкс-синдрома опросника GSRС также выявлена достоверная положительная динамика как внутри обеих групп исследования, так и по отношению к группе сравнения. Снижение по шкале рефлюкс-синдрома составило 49,69% в 1-й группе, 39,86% - во 2-й и 32,74% - в группе сравнения (рисунок 6).

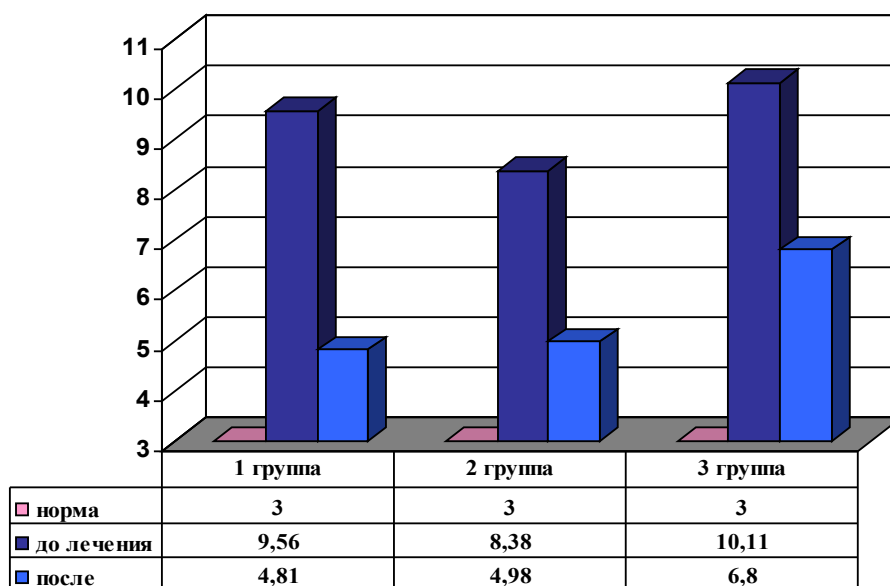


Рисунок 6. Показатели рефлюкс синдрома по шкале GSRС ( $p<0,05$ )

По оси абсцисс: группы исследования

По оси ординат: средние показатели

Дополнение антисекреторной терапии больных НЭРБ антидепрессантом тразодон или анксиолитиком афобазол привело к значимому улучшению качества жизни практически по всем показателям как физического, так и психического функционирования; статистически достоверные различия ( $p<0,05$ ) получены по шкале интенсивности боли в

обеих группах исследования и шкалам социального функционирования и ролевого физического функционирования в группе исследования 1, по сравнению с группой сравнения (таблица 4).

Таблица 4

Динамика показателей качества жизни по тесту SF-36 у пациентов НЭРБ с использованием различных схем терапии, баллы ( $M \pm m$ )

Показатель	1 группа исследования		2 группа исследования		3 группа (группа сравнения)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Физическое функционирование (PF)	58,33± 5,93	70,56± 6,36*	68,18± 4,43	79,09± 4,41*	69,09± 5,79	79,09± 4,11*
d%	20,97		16,00		14,47	
Ролевое физическое функционирование (RP)	33,33± 7,48	44,44± 7,36 */**	38,64± 9,08	40,91± 9,89	36,36± 7,14	34,09± 7,09
d%	33,33		5,87		-6,24	
Продолжение таблицы 4						
Показатель	1 группа исследования		2 группа исследования		3 группа (группа сравнения)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Интенсивность боли (BP)	40,22± 3,26	63,11± 5,51 */**	42,82± 6,13	64,45± 7,69 */**	38,82± 3,75	43,64± 4,97
d%	56,91		50,51		12,42	
Общее состояние здоровья (GH)	36,11± 1,36	39,44± 1,19*	44,45± 4,10	53,45± 4,29*	44,44± 3,64	53,27± 3,77*
d%	9,22		20,25		19,87	
Жизненная активность (VT)	39,44± 1,83	47,22± 3,76*	41,36± 5,63	47,27± 6,02*	41,36± 3,46	47,27± 3,59*
d%	19,73		14,29		14,29	
Социальное функционирование (SF)	48,89± 2,20	59,78± 3,38 */**	46,82± 2,01	51,09± 4,60	49,09± 1,61	52,45± 2,75
d%	22,27		9,12		6,84	
Ролевое эмоциональное функционирование (RE)	40,89± 9,83	54,44± 9,30*	42,82± 6,13	63,82± 9,57*	42,82± 6,62	54,73± 7,84*
d%	33,14		49,04		27,81	
Психическое здоровье (MH)	42,56± 2,33	48,56± 2,19	42,18± 3,96	48,91± 4,29*	45,00± 3,51	50,02± 4,63*
d%	14,10		15,96		11,16	

\*-различия по группам до и после лечения статистически достоверно ( $p < 0,05$ )

\*\* - различия между группами исследования и группой сравнения после лечения статистически достоверны ( $p < 0,05$ )

Таким образом, дополнительное использование психокорректирующей терапии не только уменьшает психологические нарушения и способствует повышению качества жизни, но и обеспечивает более полное купирование клинических симптомов у больных НЭРБ.

#### ВЫВОДЫ:

1. Клинические проявления НЭРБ по сравнению с ЭРБ при сопоставимой встречаемости частоты и интенсивности изжоги характеризуются более частым наличием атипичных жалоб, не относящихся к основным клиническим эквивалентам ГЭРБ: неприятные привкусы во рту (56,7% против 41,4%), глоссалгия (42,4 против 27,6%), чувство жжения в животе (44,4 против 17,2%), вздутие живота (82,2 против 69,0%), нарушение регулярности стула (запоры) (53,3 против 41,4%), чувство неполного опорожнения кишечника после дефекации (60,0 против 48,3%).
2. Между больными эрозивной и неэрозивной формами заболевания не выявлено достоверных различий по инфицированности пилорическим хеликобактером (86,7 против 93,1%) и результатам суточного внутрипищеводного pH-мониторирования, однако у пациентов с НЭРБ выявлено меньше гастроэзофагеальных рефлюксов с  $\text{pH} < 4$  (62,33 против 84,43), выше средний уровень pH (5,85 против 5,67), ниже обобщающий показатель De-Meester (14,97 против 16,29).
3. НЭРБ, по сравнению с ЭРБ, чаще сопровождается функциональными заболеваниями, в основе которых лежат моторно-эвакуаторные нарушения, и двигательными расстройствами органов желудочно-кишечного тракта: дискинезия желчевыводящих путей - 27,8 против 13,8%, синдром раздраженного кишечника - 55,6 против 44,8% (СРК с запором - 36,7 против 17,2%,  $p < 0,05$ ), дуоденогастральный рефлюкс - 18,9 против 10,3% соответственно.

4. Больные НЭРБ по сравнению с больными ЭРБ характеризуются большей частотой и выраженностью личностных психологических расстройств, среди которых преобладают тревожно-депрессивные и астенические нарушения. Качество жизни больных НЭРБ снижено по сравнению, как со здоровыми людьми, так и с больными эрозивной формой заболевания, преимущественно за счет показателей, характеризующих психологическое функционирование.
5. Дополнение антисекреторной терапии больных НЭРБ назначением психокорректирующих препаратов (анксиолитиком при превалировании тревожного личностного расстройства и антидепрессантом при преобладании депрессивного личностного расстройства) оказывает положительное влияние на клиническую картину болезни, способствует улучшению показателей психологического статуса и повышению качества жизни пациентов.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. При обследовании больных НЭРБ наряду с традиционно принятыми в клинической практике диагностическими методами, рекомендуется проводить оценку состояния психологического статуса и качества жизни пациентов с помощью специализированных психодиагностических методик (опросник Ч.Д.Спилбергера-Ю.Л.Ханина, Мини-Мульт, шкала Цунга, шкала астенических состояний) и опросников для оценки качества жизни ( GSRС, SF-36).
2. Больным НЭРБ в зависимости от преобладания выявленных нарушений психологического статуса следует дополнительно назначать: при преобладании депрессивного личностного расстройства антидепрессант «Триттико» по 100 мг на ночь в среднем на 3 месяца; при преобладании тревожно-астенического расстройства - анксиолитик «Афобазол» по 10 мг 3 раза в день на 4 недели.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бубякина В.Н. Факторы риска и питание в развитии и манифестации ГЭРБ Состояние здоровья и факторы риска / В.Н. Бубякина, В.В. Петренко, И.Н. Грицевич // Материалы научно-практической конференции, посвященные 100-летию СПбГМА им. И.И. Мечникова; под ред. акад. РАМН А.В. Шаброва, проф. В.Г. Маймулова.- СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова.- 2007.- С. 273.
2. Бубякина В.Н. Встречаемость симптомов ГЭРБ в зависимости от приема НПВП /В.Н. Бубякина, В.В. Петренко, О.И. Медведева // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2007.- №1-2.- М. 17.
3. Бубякина В.Н. Клиническая характеристика и психопатологические проявления у больных ГЭРБ / О.И. Медведева, В.Н. Бубякина // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2007.- №1-2.- М. 73.
4. Бубякина В.Н. Изучение распространенности и факторов риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.Н. Бубякина // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова.- 2007.- №1(8).- С. 240-242.
5. Бубякина В.Н. Психопатологические особенности и качество жизни больных с неэрозивной рефлюксной болезнью / В.Н. Бубякина // Сборник материалов 2 Международного конгресса «Психосоматическая медицина - 2007».- СПб, 2007.- С. 50.
6. Бубякина В.Н. Патогенетическое обоснование перспектив клинического использования альгинатсодержащего препарата Гевискон у пациентов с хроническим панкреатитом, сочетающимся с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Ю.П. Успенский, И.Г. Пахомова, В.Н. Бубякина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2008.- №1.- С.96-102
7. Бубякина В.Н. Роль вредных привычек в формировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.Н. Бубякина, В.В. Петренко //Ученые записки. Материалы 2-го междисциплинарного

российского конгресса «Человек, алкоголь. Курение и пищевые аддикции (соматические и наркопсихиатрические проблемы)».- СПб: СПбГУ им. акад. И.П. Павлова, 2008.- С. 111-112.

8. Бубякина В.Н. Возрастные особенности клиники и психоэмоционального статуса больных ГЭРБ /В.Н. Бубякина, В.В. Петренко // Тезисы VIII съезда Научного общества гастроэнтерологов России, совместной школы последипломного образования АГА и НОГР, XXXIV сессии ЦНИИГ.- М.: Анахарсис, 2008.- С. 73-74.
9. Бубякина В.Н. Распространенность гастроинтестинальных жалоб у больных ишемической болезнью сердца /В.Н. Бубякина, В.В. Петренко // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.- 2008.- №2-3.- М. 15.
10. Бубякина В.Н. Особенности терапии пациентов с хроническим панкреатитом, сочетающимся с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью/ Ю.П.Успенский, И.Г. Пахомова, В.Н. Бубякина // Справочник поликлинического врача.-2008.- №3.- С. 75-79.
11. Бубякина В.Н. Альгинаты – новые средства на основе природных соединений – в лечении гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни и других кислотозависимых заболеваний органов пищеварения (методические рекомендации) /Ю.П.Успенский, Н.В.Барышникова, И.Г. Пахомова, В.Н. Бубякина //- Санкт-Петербург, 2008.- 28с.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)