

На правах рукописи

АНТОНЕНКО ОЛЬГА МИХАЙЛОВНА

УДК: (616.33 + 616.34) – 02:616 89 – 085.214.22

**АФФЕКТИВНЫЕ И ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА У
ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

14.00.05 – «Внутренние болезни»

14.00.18 – «Психиатрия»

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2002

Работа выполнена в Московском государственном медико-стоматологическом университете МЗ РФ

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
профессор

Маев Игорь Вениаминович

доктор медицинских наук,
профессор

Барденштейн Леонид Михайлович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Златкина Анна Романовна

доктор медицинских наук,
профессор

Александровский Юрий
Анатольевич

Ведущая организация: Российский государственный
медицинский университет

Защита состоится «19» марта 2002 г в 13
часов на заседании диссертационного совета Д 208.041.01
в Московском государственном медико-стоматологическом
университете по адресу: 103006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
Московского государственного медико-стоматологического
университета по адресу: Москва, ул. Вучетича, 10а.

Автореферат разослан «19» февраля 2002 г

Ученый секретарь диссертационного совета:
доктор медицинских наук, профессор

Маев И.В.

Р413.101.1 - 32,0

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ: Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – на современном этапе – является одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии в силу своей высокой распространенности (этим заболеванием страдает до 10% населения в популяции), наличия многочисленных симптомов, значительно снижающих качество жизни пациентов, возможности возникновения серьезных осложнений, в том числе пищевода Баррета. Для лечения этой патологии классически применяют препараты, действие которых направлено на восстановление тонуса нижнего пищеводного сфинктера, устранение патологического действия кислотно - пептического фактора, нормализацию моторики пищевода и желудка (Калинин А.В., 1995, Окорочков А.Н., 1997, Старостин Б.Д.1999, Richter J.E., 2000). Однако, несмотря на значительный прогресс в настоящее время в изучении механизмов патогенеза, разработке новых методов диагностики и терапии ГЭРБ эффективность лечения этого заболевания пока недостаточно высока (Кубышкин В.А. и соавт., 1998). В первую очередь, не решена проблема рецидивирования, ликвидация которой является не только медицинской, но и важной экономической задачей (Васильев Ю.В., 1999). Все имеющиеся в арсенале терапевтические возможности имеют лишь временный эффект. При прекращении приема даже самых эффективных препаратов и их комбинаций не наблюдается длительной ремиссии (Borzecki A. M. et all, 2000). Многие исследователи называют ГЭРБ заболеванием всей жизни. (Гриневич В.Б.). Очевидно, что необходимо разрабатывать иные подходы к изучению этиопатогенеза этого заболевания и предлагать новые, более эффективные схемы диагностики и лечения.

В настоящее время ведущим во всех областях медицины является интегративный подход. В рамках этой концепции отмечается всё возрастающий интерес к вопросам психосоматической медицины (Бройтнгам В и соавт., 1999, Engel G. L., 1967). Роль психоэмоциональных факторов в развитие гастроэнтерологической патологии изучаются достаточно широко (Мироньчев Г.Н. и соавт., 1996, Drossman D. A. et all, 1998,1999).

Имеется достаточное количество работ, касающихся влияния психогенных факторов и возможности их коррекции у больных язвенной болезнью 12-ти перстной кишки (Симоненков В.И. 1991,

Миронычев Г.Н. 1996, Borgelini G. et al. 1994, Piper V.W. et al., 1993), синдромом раздраженного кишечника (Коркина А.В. 2000, Рапопорт С.И. 2001), с дисфагией, функциональной тошнотой и рвотой (Марилов В.В. 1993). Проводились исследования психосоматической зависимости у больных неспецифическим язвенным колитом (Божков И.А., 1998). Встречаются данные о зависимости показателей желудочной секреции от индивидуальных психологических характеристик личности. (Смельшышева Л.Н., 1996).

Однако в доступной нам литературе имеются лишь немногочисленные работы, посвященные взаимосвязи функционального состояния сфинктеров от психо-эмоциональных особенностей личности. В основном такие исследования проводились в педиатрии (Самарина О.В. 1996г., Запруднов А.М. 1995), и затрагивали работу сфинктерного аппарата кишечника.

Тем более удивляет отсутствие исследований, касающихся зависимости патологии нижнего пищеводного сфинктера, нарушения моторики пищевода от индивидуальных личностных особенностей реагирования пациентов, наиболее значимыми из которых являются депрессивные и тревожные расстройства.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ - выявить распространенность тревожных и депрессивных нарушений у пациентов с ГЭРБ, определить их значимость в структуре заболевания и разработать адекватные схемы комбинированной терапии с использованием психотропных препаратов.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Определить частоту встречаемости тревожного и депрессивного синдрома у пациентов с ГЭРБ и сравнить особенности течения ГЭРБ у пациентов с сопутствующими тревожно-депрессивными нарушениями и без нарушений.
2. Оценить зависимость клинического течения, основных показателей рН-метрии в пищеводе и желудке от степени тяжести ГЭРБ по данным ЭГДС.

3. Определить влияние сопутствующих тревожных и депрессивных нарушений на социальное и профессиональное функционирование, что определяет качество жизни пациентов.
4. Изучить эффективность комбинированной терапии ГЭРБ с использованием психотропных препаратов и на основе этого разработать четкие рекомендации по обследованию и лечению больных с ГЭРБ психосоматического характера амбулаторно и в условиях стационара.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Впервые проведено комплексное динамическое обследование больных с ГЭРБ с учетом психоэмоционального профиля пациентов. Изучено влияние депрессивных и тревожных нарушений на частоту, суточные ритмы и длительность гастроэзофагеальных рефлюксов, на формирование комплекса жалоб у пациентов с ГЭРБ. Выявлено отрицательное влияние тревожных и депрессивных нарушений на течение ГЭРБ, заключающееся в наличие большего количества жалоб у пациентов, увеличения количества гастроэзофагеальных рефлюксов. Разработаны схемы диагностики ГЭРБ с использованием психодиагностических шкал и дифференцированные схемы лечения ГЭРБ в зависимости от наличия и варианта психопатологических нарушений.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Уточнен удельный вес тревожно-депрессивного синдрома у больных ГЭРБ. Изучено влияние тревожных и депрессивных нарушений на характер течения ГЭРБ. Доказана эффективность назначения антидепрессантов и транквилизаторов пациентам с ГЭРБ с наличием тревожных и депрессивных расстройств

ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ

Результаты исследования применяются в гастроэнтерологических отделениях ЦКБ МПС РФ и ЦКБ МПС им. Семашко, отделении пограничных психических расстройств МКПБ №15, а также используются в научном и педагогическом процессе на кафедре пропедевтики внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии и кафедре психиатрии и наркологии МГМСУ.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Материалы диссертационного исследования доложены 06 декабря 2001 года на совместном заседании сотрудников кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии и кафедре психиатрии МГМСУ, врачей ЦКБ МПС РФ, ЦКБ МПС им. Семашко и МСЧ № 33 города Москвы. Основные положения диссертации доложены на Шестой Российской Гастроэнтерологической Неделе (Москва, 2001 г.) и на Второй Конференции молодых ученых России с международным участием «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины», (Москва, 2001 г.).

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 188 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, главы с описанием материалов и методов исследования, двух глав, содержащих собственные результаты исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, который включает в себя 266 источников, в том числе 143 отечественных авторов и 123 иностранных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 130 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, диагностированной на основании 24-х часовой рН-метрии и эндоскопического исследования пищевода. Число мужчин составило 62, женщин 68, средний возраст обследованных $38,4 \pm 11$ лет. Анализ основных клинических параметров в группах показал, что, в целом, основные и контрольная группы были однородны и сравнимы по своему составу (таблица 1).

Таблица 1

Распределение пациентов изученной выборки по возрасту

Показатели возраста (лет)	I группа (n=30)		II группа (n=30)		III группа (n=24)		IV группа (n=46)	
	отн. %	абс. (чел.)	отн. %	абс. (чел.)	отн. %	абс. (чел.)	отн. %	абс. (чел.)
15-25	13	4	13	4	17	4	26	12
26-40	17	5	24	7	25	6	32	15
41-55	58	17	47	14	42	10	37	17
56-65	6	2	13	4	8	2	5	2
66-75	6	2	3	1	8	2	0	0

Для выявления тревожных и депрессивных нарушений были использованы следующие оценочные шкалы и методики, общепризнанные в мировой психиатрии и психофармакологии: шкала для оценки уровня тревоги Гамильтона (HARS); шкала для оценки уровня депрессии Гамильтона (HDRS) – 17; шкала общего клинического впечатления - тяжесть заболевания и улучшение (CGI - S и CGI - I); шкала оценки социального и профессионального функционирования (SOFAS – DSM - IV); тестирование по психологической методике Леонгарда-Шмишека с компьютеризированной обработкой результатов обследования; опросник наличия вегетативных реакций.

После обследования по психометрическим шкалам все пациенты были разделены на четыре группы: В первую группу (n - 30) вошли пациенты с различными депрессивными расстройствами, которые в составе комплексной терапии ГЭРБ получали золофт. Во вторую группу (n - 30) вошли пациенты с генерализованным тревожным расстройством, коморбидным с вегетативными нарушениями, которые в составе комплексной терапии ГЭРБ получали грандаксин. В третью группу (n - 24) вошло 10 пациентов с генерализованным тревожным расстройством и 14 пациентов с различными вариантами депрессивных расстройств, получавшие стандартную терапию ГЭРБ без включения в схему лечения психотропных препаратов. Четвертую группу (n - 46) составили пациенты, у которых в результате тестирования не были выявлены тревожные и депрессивные нарушения. У пациентов из последней группы были оценены только исходные показатели. Таким

образом, под динамическим наблюдением находилось 84 пациента с ГЭРБ и выявленными тревожными и депрессивными нарушениями.

Этим пациентам проводилось тестирование по вышеописанным психологическим методикам через 1, 2, 4 недели.

Всем пациентам проводилась стандартная терапия ГЭРБ в зависимости от стадии заболевания по критериям эндоскопической классификации Савари – Миллера. При 0- I степени тяжести заболевания назначался мотилиум 10 мг 4 раза в день и маалокс 15,0 4 раза в день, при II – III степени тяжести назначались ингибиторы протонной помпы в зависимости от результатов фармакологической пробы.

24-х часовая рН-метрия проводилась на аппарате «Гастроскан – 24» фирмы «Исток – Система», Россия.

Эндоскопическое исследование пищевода проводилось аппаратом фирмы “Olimpus” (Япония) по стандартной методике.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на IBM PC AT по программе Microsoft Excel – 2000 с расчетом: 1) относительных величин (%) и их ошибок; 2) средних величин, среднеквадратичных отклонений и ошибок средних; 3) статистической значимости различий для средних и относительных величин с использованием t – критерии Стьюдента для независимых и попарно связанных величин. Для выявления корреляции между двумя признаками использовался метод корреляционного и регрессионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Тревожно-депрессивные нарушения выявлены у 84 пациентов, что составило 65% (рисунок 1).

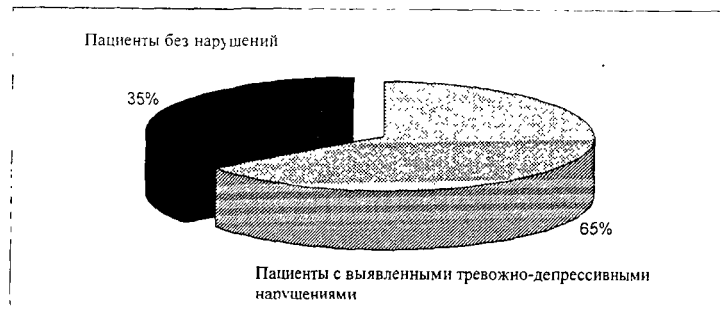


Рисунок 1. Распространенность тревожно-депрессивных нарушений

В группе пациентов с тревожными нарушениями психическая симптоматика была представлена изолированно генерализованным тревожным расстройством. Синдромально в рамках аффективной патологии преобладало смешанное тревожно-депрессивное расстройство (около половины наблюдений), также практически у четверти пациентов имела место дистимия и рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод средней тяжести. Депрессия после перенесенных сотрясений головного мозга различной степени тяжести встречалась не более, чем в 10% случаев у пациентов молодого возраста (рисунок 2).

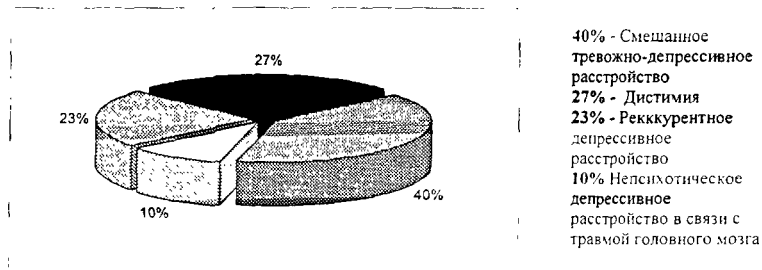


Рисунок 2. Синдромальное распределение аффективной патологии

Распределение предъявляемых жалоб у пациентов разных групп было неоднозначным. Такие жалобы как изжога, отрыжка кислым, запоры беспокоили одинаково часто всех пациентов. Жалобы на вздутие, урчание в животе, боли за грудиной, тошноту чаще предъявляли пациенты с тревожно-депрессивными нарушениями, особенно пациенты с депрессией. Следует отметить, что вздутие и урчание в животе часто беспокоят пациентов с СРК, который часто возникает на фоне психической патологии, так что возможно, что и в данном случае можно провести соответствующие параллели. Кроме того, некоторые пациенты первой группы предъявляли нетипичные жалобы, такие как субъективное ощущение неприятного запаха изо рта. Причем объективно никакой запах не чувствовался. У большинства пациентов, которые предъявляли такие жалобы, была диагностирована депрессия. Скорее всего, эти жалобы выступают как проявления социофобии в рамках нозогении. Следует отметить, что пациенты с тревожно-депрессивными нарушениями предъявляли гораздо больше жалоб, чем пациенты без нарушений. Интересно, что 10% пациентов вообще не предъявляло никаких жалоб, причем 77% этих пациентов была из четвертой группы (таблица 2).

Таблица 2

Распределение пациентов изученной выборки по частоте встречаемости жалоб

Жалобы	I группа (n=30)		II группа (n=30)		IV группа (n=46)		Всего (n=130)	
	отн. %	абс. (чел.)	отн. %	абс. (чел.)	отн. %	абс. (чел.)	отн. %	абс. (чел.)
изжога	53	16	63	19	61	28	56	73
отрыжка кислым	30	9	30	9	48	22	37	48
боли в эпигастрии	43	13	33	10	28	13	37	48
вздутие живота	47	14	42	13	13	6	35	45
горечь во рту	43	13	33	10	15	7	31	40
тошнота, рвота	43	13	3	1	2	1	18	23
запоры	47	14	23	7	13	6	25	33
послабление стула	10	3	16	5	2	1	10	13
боли, жжение за грудиной	37	11	10	3	2	1	15	20
неприятный запах изо рта	20	6	7	2	0	0	10	13
нет жалоб	0	0	7	2	22	10	10	13

Из всех показателей рН метрии больше всего связанными с уровнем психических расстройств оказались следующие: общее время рН < 4 ; количество рефлюксов > 5 минут; общее количество рефлюксов, продолжительность самого длительного рефлюкса.

Самые высокие показатели по всем шкалам были зарегистрированы у пациентов с тревожными нарушениями. У пациентов этой группы общее время рН<4 было увеличено в 3 раза по сравнению с нормой, количество рефлюксов > 5 минут в 2 раза, общее количество рефлюксов в 2,5 раза. У пациентов с тревожными нарушениями также отмечались самые продолжительные рефлюксы и самые высокие показатели кислотности в теле желудка. Оценивая эти данные можно высказать предположение, все эти показатели прямо пропорционально зависят от наличия у пациентов тревожных расстройств. Интересно отметить, что у пациентов четвертой группы общее количество рефлюксов регистрировалось в 2 раза ниже нормы при наличии эзофагита. С одной стороны, это ещё раз подтверждает, что всякие нормативы являются относительным. С другой стороны, можно сделать вывод, что нельзя выставлять диагноз ГЭРБ, опираясь только на количество рефлюксов (таблица 3).

Таблица 3

Распределение показателей рН метрии у пациентов изученной выборки.

Показатели в пище воде	Средние показатели нормы	I группа (n=30)	II группа (n=30)	IV группа (n=46)
общ.вр. рН<4 (%)	4,5	6,6±1	13,9±2,8	6,6±2
вр. стоя с рН<4 (%)	8,4	6,7±1,3	11,2±2,4	5,5±2,1
вр. лежа с рН<4 (%)	3,5	8,1±1,2	19,13±3	12,8±3,2
общ. число рефлюксов	46,9	58±5,3	101,5±14	20,2±5,2
рефл.> 5 минут	3,5	3±0,6	7±1,7	4,5±1,7
самый длительный рефлюкс	19 мин 48 сек	9,8±1,9	27±6,8	16,1±7,5
минимальный рН в теле желудка	мин. 0,3	1±0,1	0,6±0,1	1,1±0,3

При анализе влияния тревожно – депрессивных расстройств на степень тяжести эзофагита выявлено, что в группах пациентов с тревожно – депрессивной симптоматикой более чем у половины имела место эндоскопически негативная ГЭРБ, тяжелых эрозивно-язвенных поражений не встречалось вовсе. В четвертой группе расклад показателей был иной. Только у трети пациентов не визуализировалось поражение в пищеводе, треть имела легкую степень эзофагита, а ещё у трети встречались тяжелые поражения пищевода. Это говорит о том, что степень тяжести эзофагита не коррелирует с наличием у пациентов тревожно-депрессивных нарушений, а связана с иными объективными причинами (таблица 4).

Таблица 4

Распределение пациентов изученной выборки по степени тяжести ГЭРБ по критериям эндоскопической классификации Савари-Миллера

Показатели	I группа (n=30)		II группа (n=30)		IV группа (n=46)	
	отн. %	абс. (чел.)	отн. %	абс. (чел.)	отн. %	абс. (чел.)
0 степень	60	18	54	16	33	15
I степень	30	9	33	10	30	14
II степень	10	3	13	4	26	12
III степень	0	0	0	0	11	5

Определить закономерность между предъявляемыми пациентами с ГЭРБ жалобами и степенью тяжести эзофагита является чрезвычайно актуальным.

Это поможет ответить на вопрос, так ли необходимо каждому пациенту, предъявляющему жалобы, характерные для ГЭРБ выполнять дополнительные инструментальные обследования, в первую очередь ЭГДС и 24-х часовую рН-метрию.

При анализе первой же жалобы, являющейся “классической” для ГЭРБ - изжоги видно, что можно проследить определенную закономерность только в плане частоты возникновения этой жалобы. При наличие более тяжелой степени эзофагита больший процент пациентов беспокоила изжога более 5 раз в день. Другой распространенный симптом - отрыжка встречалась практически с

одинаковой частотой при всех степенях эзофагита, причем в самой тяжелой стадии этот симптом беспокоил пациентов реже всего.

Боли в эпигастрии беспокоили пациентов достаточно часто при всех стадиях эзофагита, причем чаще всего пациентов без эзофагита и с самой тяжелой степенью. Это говорит о том, что боли в эпигастрии в первую очередь связаны с сопутствующей патологией, не являясь патогномичными для ГЭРБ. Ощущение вздутия, урчания в животе беспокоило пациентов тем чаще, чем менее у них были выражены эндоскопические признаки эзофагита. Возможно, что эти ощущения связаны с сопутствующей патологией, а также с наличием тревожно-депрессивной симптоматики.

Ощущение боли, жжения за грудиной встречалась равномерно среди всех пациентов, следовательно, наличие этих симптомов также не может нам указывать на степень тяжести заболевания. Кроме того, прослеживалась интересная тенденция: отмечалось полное отсутствие жалоб со стороны ЖКТ у 40% пациентов с самой тяжелой степенью эзофагита, тогда как при эндоскопически негативной ГЭРБ количество пациентов, ощущающих себя здоровыми было равно 0. Возможно, это связано с тем, что такие пациенты не попали в число обследованных, т.к. у них просто не было повода для обращений за медицинской помощью (таблица 5).

Таблица 5

Зависимость предъявляемых пациентами жалоб от стадии эзофагита по Савари-Миллеру у всех обследованных пациентов

Жалобы	0 стадия (n=63)		I стадия (n=41)		II стадия (n=21)		III стадия (n=5)	
	отн. %	абс. (чел.)	отн. %	абс. (чел.)	отн. %	абс. (чел.)	абс. (чел.)	отн. %
изжога не каждый день	16	10	27	11	5	1	0	0
изжога каждый день	37	23	20	8	43	9	0	0
изжога несколько раз в день и ночью	8	5	2	1	14	3	40	2
отрыжка кислым	35	22	39	16	33	7	20	1
боли в эпигастрии	40	25	29	12	33	7	40	2
вздутые животы	48	30	31	13	10	2	0	0
тошнота	19	12	22	9	10	2	20	1
боли, жжение за грудиной	19	12	22	9	10	2	20	1

При анализе изолированно взаимосвязи степени эзофагита от количества рефлюксов прослеживается парадоксальная тенденция - самое большое число рефлюксов регистрировалось у пациентов без эзофагита, а у 40% пациентов с III степенью тяжести эзофагита показатель количества рефлюксов находился в пределах нормы. Это ещё раз подтверждает, что количество рефлюксов не определяет степень тяжести эзофагита (таблица 6).

Таблица 6

Зависимость степени эзофагита от количества рефлюксов у всех пациентов изученной выборки

Количество рефлюксов	0 стадия (n=63)		I стадия (n=41)		II стадия (n=21)		III стадия (n=5)	
	отн. %	абс. (чел.)	отн. %	абс. (чел.)	отн. %	абс. (чел.)	отн. %	абс. (чел.)
до 46	17	11	34	14	23	5	40	2
47-80	57	36	39	16	52	11	60	3
81-119	11	7	20	8	14	3	0	0
более 120	15	9	7	3	11	2	0	0

На фоне терапии психотропными препаратами (тофизопамом и сертралином) у пациентов из основных групп достоверно эффективнее отмечалось снижение суммарного балла по данным всех шкал. Средний суммарный балл по данным шкалы для оценки тревоги Гамильтона до лечения у всех пациентов был примерно одинаковым и превышал нормальные показатели в 1,8 раза. Регрессия среднего суммарного балла в основной группе составила 66%, что терминологически соответствует «полному ответу» на терапию, а в контрольной только 28%. В основной группе значения среднего суммарного балла достигли нормы по окончании второй недели от начала терапии. Практически такие же пропорции наблюдались при оценке регрессии соматической тревоги. Это подтверждает предположение, что значительная доля соматических симптомов, имеющих место при ГЭРБ, являются проявлениями психических нарушений.

Регрессия психической тревоги в основной группе составила 64%, а в контрольной группе показатели остались практически на исходных значениях (рисунки 3).



Рисунок 3. Регрессия общего суммарного балла по данным шкалы для оценки тревоги Гамильтона на фоне терапии тофизопамом.

Примечание: достоверность отличий показателей между основной и контрольной группами к моменту окончания терапии ($p < 0,01$)

По данным шкалы для оценки депрессии Гамильтона у всех пациентов показатели соответствовали наличию среднего уровня депрессии $18,64 \pm 0,64$ в основной группе и $17,4 \pm 1,33$ в контрольной. В основной группе регрессия среднего суммарного балла достигла нормальных показателей к концу второй недели от начала терапии и к моменту окончания наблюдения составляла 66%. В контрольной группе к моменту окончания терапии уровень депрессии соответствовал умеренному – $14 \pm 0,95$ (рисунок 4).

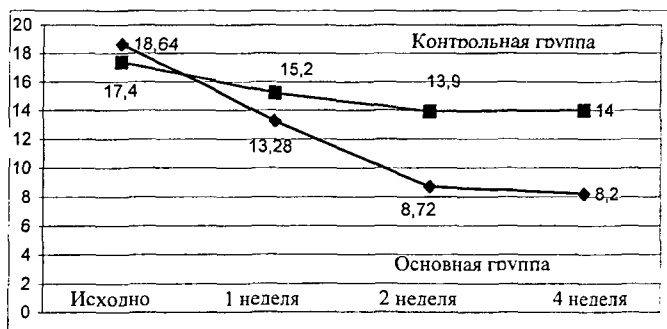


Рисунок 4. Регрессия общего суммарного балла по данным шкалы для оценки депрессии Гамильтона на фоне терапии сертралином.

Примечание: достоверность отличий показателей между основной и контрольной группами к моменту окончания терапии ($p < 0,01$)

По данным теста Леонгарда - Шмишека показатели эмотивной акцентуации превышали средние в 1,5 раза и были наиболее высокими у пациентов с депрессией. Поэтому можно думать, что наличие акцентуации по типу эмотивной лабильности является предрасполагающим для развития тревожных, но особенно депрессивных расстройств у пациентов с ГЭРБ. Следовательно в отношении последних двух шкал можно предположить, что показатели тревожности являются косвенным указателем на наличие у пациента тревожных расстройств, а дистимии - на наличие депрессивных (рисунок 5).

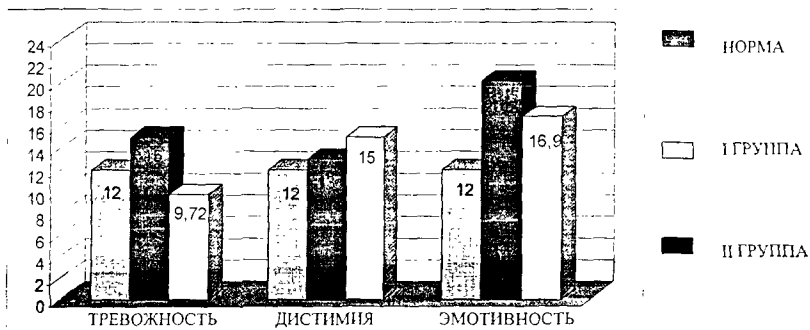


Рисунок 5. Сравнительные исходные показатели по данным теста Леонгарда – Шмишека

На фоне лечения произошло улучшение социального и профессионального функционирования у всех пациентов, однако наибольший прирост этого показателя был выявлен у пациентов в группе с депрессивными нарушениями, несмотря на то, что изначально данное значение в первой группе было самым низким. Этот показатель увеличивался практически равномерно, но наибольший прирост произошел через 2 недели от начала терапии.

В группе пациентов с генерализованным тревожным расстройством значительного увеличения социального и профессионального функционирования не выявлено, вероятно, потому, что изначально социальная адаптация была достаточно высокой, но все - таки максимальный подъем произошел также через 2 недели от начала терапии. К моменту окончания терапии социальное функционирование у пациентов из основных групп можно было характеризовать как удовлетворительное, тогда как у пациентов из контрольной группы имели место нарушения (рисунок 6).

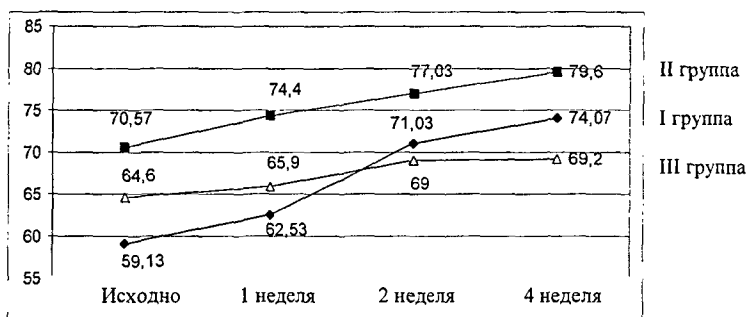


Рисунок 6. Сравнительная оценка улучшения показателей социального и профессионального функционирования на фоне лечения

Примечание: достоверность отличий показателей между основными и контрольной группами к моменту окончания терапии ($p < 0,01$)

Исходно у пациентов с депрессивными нарушениями По данным CGI – S первоначальное состояние является более тяжелым, чем у пациентов с тревожными расстройствами и характеризовалось как среднее между умеренной и средней тяжестью. У пациентов второй группы состояние оценивалось между пограничным и умеренной тяжести ближе к последней. На фоне терапии показатели этой шкалы у пациентов основных группы снижались практически одинаково. В контрольной группе состояние пациентов также становилось менее тяжелым, определено за счет уменьшения проявления ГЭРБ, но к моменту окончания терапии показатель все же находился в диапазоне между пограничным состоянием и значением умеренной тяжести ближе к последнему. В общем, регрессия показателя тяжести состояния по

этой шкале составила 50% у пациентов основных групп (что является критерием эффективности терапии) и только 17,6 % в контрольной (рисунок 7).

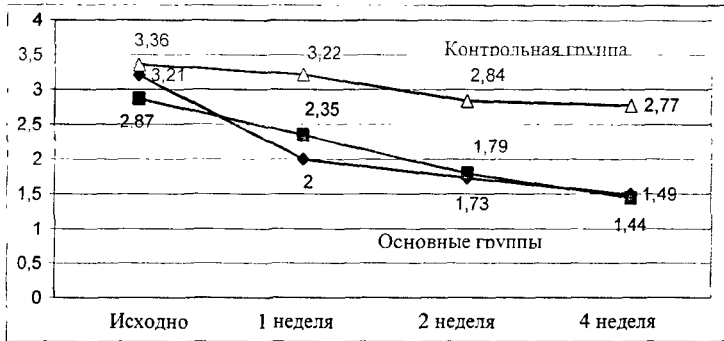


Рисунок 7. Сравнительная оценка регрессии показателей шкалы общего клинического впечатления (тяжесть состояния) на фоне лечения

Примечание: достоверность отличий показателей между основными и контрольной группами к моменту окончания терапии ($p < 0,01$.)

По данным шкалы общего клинического впечатления (улучшение) в основных группах значительное улучшение состояния наступило уже через 2 недели от начала терапии и далее регрессия баллов этой шкалы происходила не так существенно. В контрольной группе также наблюдалось умеренное улучшение самочувствия, очевидно за счет уменьшения соматических симптомов и редукции нозогенной симптоматики (рисунок 8).

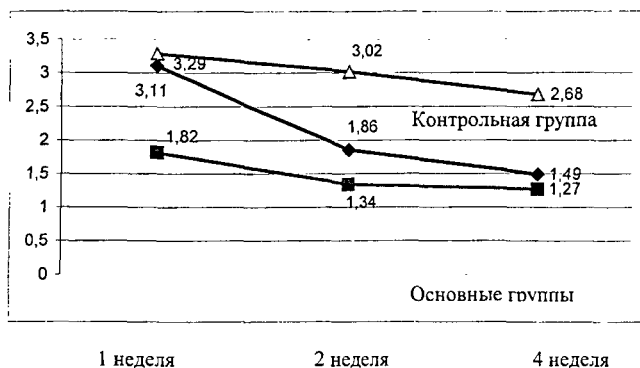


Рисунок 8. Сравнительная оценка регрессии показателей шкалы общего клинического впечатления (улучшение) на фоне лечения

Примечание: достоверность отличий показателей между основными и контрольной группами к моменту окончания терапии ($p < 0,01$)

У всех пациентов на фоне проводимой терапии значительно уменьшилось количество жалоб со стороны ЖКТ. Однако редукция симптоматики происходила не одновременно у пациентов основных и контрольной групп. Что касается таких жалоб, как изжога, тошнота, ощущение боли и жжения за грудиной, субъективное ощущение неприятного запаха изо рта, то их редукция происходила с гораздо большей статистической достоверностью на фоне приёма психотропных препаратов, чем без таковых. Следует отметить значительное снижение жалоб на запоры максимально через 2 недели от начала терапии у пациентов основной группы, за счет нормализации серотонинергической дисфункции в ЖКТ.

ВЫВОДЫ:

1. Депрессивные и тревожные нарушения встречаются у 64,6% пациентов, страдающих ГЭРБ и входят в комплекс основных факторов, провоцирующих развитие ГЭРБ, как нозологической формы.

2. Частота гастроэзофагеальных рефлюксов, общее время с $pH < 4$, в том числе время $pH < 4$ в вертикальном положении, продолжительность самого длительного рефлюкса по данным pH -метрии, количество и разнообразие предъявляемых жалоб не соотносится со степенью тяжести ГЭРБ по данным ЭГДС, но коррелирует с уровнем тревожно-депрессивных нарушений.
3. В большинстве случаев у пациентов с ГЭРБ именно тревожно-депрессивные расстройства, а не проявление заболевания приводят к расстройству социального и профессионального функционирования, снижая тем самым качество жизни пациентов.
4. Включение таких психотропных препаратов как сертралин и тофизолам в комплексную терапию ГЭРБ достоверно повышает качество жизни пациентов и снижает сроки лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. В программу комплексного обследования всех пациентов с ГЭРБ необходимо включать психометрические шкалы для выявления тревожных и депрессивных нарушений, как один из провоцирующих факторов в развитии заболевания.
2. Врачам общей практики для предварительной диагностики тревожных и депрессивных нарушений у пациентов с ГЭРБ можно пользоваться психологическим тестом Леонгарда-Шмишека с компьютеризированной обработкой результатов.
3. Пациентам, страдающим ГЭРБ с выявленными тревожными нарушениями с количеством баллов по данным шкалы для оценки тревоги Гамильтона более 8 рекомендовано добавлять к стандартной терапии тофизолам (Грандаксин) по 50 мг 2 раза в день (в первой половине дня) в течение 15 дней, далее по 50 мг однократно утром в течение 10 дней во избежание возникновения синдрома отмены. Пациентам, страдающим ГЭРБ, с выявленными депрессивными нарушениями с количеством баллов 10 и более по данным шкалы для оценки депрессии Гамильтона 17 пунктов необходимо включать в комплексную терапию сертралин (золофт) по 50 мг 1 раз в день утром, продолжительность лечения не менее 4-х недель.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Коррекция вегетативных нарушений у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки препаратом Грандаксин. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Материалы VI гастроэнтерологической недели. М. 2000 - С.48. А.Ф. Логинов, Г.Н. Миронычев, И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, Е.Г. Лебедева, Д.Т. Дичева, О.М. Антоненко.
2. Опыт применения грандаксина у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). В сб. «Актуальные вопросы клинической транспортной медицины», Сборник трудов научно-практической конференции МГМСУ. М. 2000 – С.105-106. И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, Е.Г. Лебедева, Д.Т. Дичева, О.М. Антоненко.
3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Методическое пособие. М., ВУНМЦ, 2000. – 52с. О.М. Антоненко, И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, Е.Г. Лебедева, Д.Т. Дичева, И.М. Щербенков.
4. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Materia medica* (ежеквартальный биллетень для врачей и терапевтов) №2 (26)2000 - С.12 – 26. И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, Е.Г. Лебедева, Д.Т. Дичева, О.М. Антоненко.
5. Психосоматические аспекты заболеваний органов ЖКТ. Клиническая медицина М. 2002 - № 6 (принято к печати). И.В. Маев, Л.М. Барденштейн, О.М. Антоненко, Р.Г. Каплан.
6. Рефлюксная болезнь, протекающая под «маской» кардиальной патологии. В сборник «Актуальные вопросы клинической железнодорожной медицины» 2000. - С.90 – 93. И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, Е.Г. Лебедева, Д.Т. Дичева, О.М. Антоненко, Н.Л. Тордия
7. Выраженность основных личностных акцентуаций у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и возможность их коррекции препаратом грандаксин. В сб. «Гастроэнтерология вчера, сегодня, завтра» – Хабаровск, 2000 – С.62-65. И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, Д.Т. Дичева, О.М. Антоненко, Е.Г. Лебедева
8. Коррекция психо-эмоциональных и вегетативных нарушений у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с помощью препарата

- Грандаксин. В сборник «Актуальные вопросы клинической транспортной медицины» 2001. – Т6, С. 89-100. И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, А.Ф. Логинов, Г.Н. Миронычев, Е.Г. Лебедева, Д.Т. Дичева, О.М. Антоненко,.
9. Современные концепции диагностики, клиники и лечения ГЭРБ. Методические рекомендации. Методическое пособие в сборник «Актуальные вопросы клинической транспортной медицины» Т6, 2001- С. 101-124. И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, Е.Г. Лебедева, Д.Т. Дичева, О.М. Антоненко, И.М. Щербенков.
 10. Психофармакологическая коррекция заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. VIII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 2001.- С.169. И.В. Маев, Л.М. Барденштейн, О.М. Антоненко, Д.Т. Дичева, Е.С. Вьючнова .
 11. Эффективность применения препарата Феварин в комплексной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В сборник тезисов конференции «Клинические исследования лекарственных средств» 2001. – С 27. И.В. Маев, Л.М., Барденштейн, О.М. Антоненко, Д.А. Роганов, Д.Т. Дичева.
 12. Эффективность применения препарата Золофт в комплексной терапии ГЭРБ. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Материалы VII гастроэнтерологической недели. М. 2001 - С. 9.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

<http://www.gastroscan.ru/literature/>

Печатно-множительное производство МПС

Новая Басманная ул., д.6

Зак. 79 тир. 100 экз. 2002 г.