

Обоснование применения психотропных препаратов у больных синдромом раздраженного кишечника

ММА имени И.М. Сеченова

К.м.н. **Е.А. Полузкова**, академик РАМН, профессор **В.Т. Ивашкин**,
профессор **А.А. Шептулин**, **Е.Н. Юрманова**, **Е.Н. Герман**

Введение

У больных, страдающих синдромом раздраженного кишечника (СРК), существует прямая зависимость между выраженностью симптомов заболевания и значительным снижением уровня качества жизни в связи с вынужденным ограничением профессиональных, межличностных и социальных контактов.

Значимость СРК для общества определяется серьезными экономическими потерями как вследствие прямых расходов на лечение, так и потери рабочего времени.

Однако эффективность лечения таких пациентов остается низкой [1], в связи с чем не прекращаются исследования, посвященные изучению механизмов формирования симптомов данного заболевания.

Результатом многолетнего изучения патогенеза СРК стало признание в том числе значительной роли личностных особенностей и своеобразия восприятия собственного тела у таких пациентов [6]. Детальное изучение личностных особенностей позволило выявить у больных, страдающих СРК, **наличие характерологических особенностей, способствующих субъективному искажению ощущения боли**. К таким особенностям относятся неспособность отличать физическую боль и эмоциональные переживания, трудности в словесной формулировке своих ощущений, высокий уровень тревоги и страха, тенденция к переносу эмоционального стресса в соматические симптомы (соматизация) [5,15].

Кроме того, согласно приведенным в литературе данным от 40 до 60% больных, поступающих в гастроэнтерологические стационары в связи с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта, страдают депрессивным или тревожным расстройством [9].

Таким образом, не вызывает сомнений целесообразность совместного ведения больных гастроэнтерологом и психиатром, а также включения в схему лечения психотропных препаратов и психотерапевтических методик.

В настоящее время у пациентов с СРК подтверждена эффективность трициклических антидепрессантов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [10] и нейролептиков [2,4].

Также в литературе появляются данные об эффективности применения при синдроме раздраженного кишечника транквилизаторов как бензодиазепинового (декслофизопам [11]), так и небензодиазепинового ряда (Афобазол [3]).

Цель исследования. Определить возможные корреляции между длительностью обострений заболева-

ния, уровнем абдоминальной боли и наличием клинически значимого уровня тревоги и депрессии у больных СРК; а также влияние на вышеуказанные факторы психотропных препаратов.

Дизайн исследования

В клинике пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им В.Х. Василенко ММА имени И.М. Сеченова были обследованы пациенты с подтвержденным диагнозом СРК. В качестве диагностических критериев использовались Римские критерии II.

Все больные с установленным диагнозом СРК в соответствии с симптомами, выходящими в данный момент времени на первый план, получали лечение спазмолитиками, антидиарейными или слабительными препаратами на протяжении месяца. После завершения курса лечения у части пациентов (6 больных) самочувствие значительно улучшилось, что позволило расценить их состояние как ремиссию; у 36 больных существенной динамики в состоянии после окончания лечения не отмечалось.

Для оценки факторов, которые предположительно могли способствовать или препятствовать достижению ремиссии, все пациенты были протестированы по шкалам для оценки уровня тревоги (шкала Гамильтона для тревоги (ШГТ)), депрессии (шкала Гамильтона для депрессии (ШГД)), а также по пятибалльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) для субъективной оценки восприятия абдоминальной боли. В дальнейшем была проведена статистическая обработка полученных результатов для оценки влияния интенсивности боли в животе, уровня тревоги и депрессии на длительность обострений заболевания у пациентов, страдающих СРК.

После завершения обследования 20 пациентам с высоким уровнем тревоги по ШГТ (более 18 баллов), на протяжении 4 недель был назначен небензодиазепиновый транквилизатор **Афобазол** в дозе 10 мг 3 раза в сутки на протяжении 30 дней. При этом в случае необходимости продолжалось лечение гастроэнтерологическими препаратами.

Статистическая обработка проводилась при помощи программы STATISTICA 6.0. В описательной статистике определялась медиана (Me) и 95% доверительный интервал (ДИ) – Me [ДИ –; ДИ +]. При проведении корреляционного анализа применялась корреляция Кендалла. Статистическая значимость различий между двумя связанными группами определялась с помощью

критерия Вилкоксона. Уровень достоверности был принят за достаточный при $p < 0,05$.

Материалы и методы

Обследованы 42 пациента, из них 13 мужчин, 29 женщин; средний возраст больных – 38 (36,4–44,7) лет.

Для подтверждения диагноза лиц, обратившихся в клинику впервые, применялись как традиционные методы непосредственного обследования (расспрос, выяснение особенностей анамнеза заболевания и анамнеза жизни), так и комплекс лабораторных и инструментальных исследований.

Общий осмотр главным образом был направлен на обнаружение признаков, исключающих диагноз СРК, таких как гепатомегалия, спленомегалия, увеличение щитовидной железы, опухолевидные образования толстой кишки. У всех больных обязательным считалось проведение следующих исследований:

- общий анализ крови, мочи, кала;
- биохимический анализ крови;
- исследование уровня гормонов щитовидной железы;
- регистрация электрокардиограммы;
- УЗИ брюшной полости (при проведении УЗИ оценивалось состояние желчного пузыря (наличие конкрементов, толщина стенок, размеры), поджелудочной железы (наличие кальцинатов в паренхиме, камней в протоках, изменение диаметра панкреатического протока, наличие псевдокист, увеличение размеров железы, выраженность гипоехогенности паренхимы), размеры селезенки, печени, вне- и внутрипеченочных желчных протоков, диаметр воротной вены);

– ЭГДС (в процессе эндоскопического исследования оценивалось состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, наличие или отсутствие язвенного дефекта, характер и выраженность гастритических изменений, нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, сопутствующие изменения пищевода);

– колоноскопия (при проведении исследования оценивалось состояние слизистой оболочки толстой кишки).

Пациентам с исключенной органической патологией и соответствием жалоб «Римским критериям II» проводилось тестирование по ВАШ, ШГД и ШГТ.

При тестировании по ВАШ на отрезке необходимо отметить цифры от одного до пяти, где «пять» – это наиболее сильное страдание, приносимое болевым ощущением из когда-либо испытанных и «один» – отсутствие какого бы-то ни было страдания от боли. Дополнительно был введен показатель 0 для тех пациентов, кто отмечал полное прекращение болей.

ШГД включает в себя перечень симптомов для дифференцирования депрессивных состояний. Оценивается следующим образом: до 7 баллов – депрессия отсутствует; 7–13 баллов – пограничное состояние, не требующее медикаментозной коррекции; 13–18 баллов – легкая депрессия; 18–24 балла – депрессия средней степени выраженности; более 25 баллов – тяжелая депрессия.

ШГТ представляет собой личностный опросник, направленный на выявление конституциональной тревожности и ситуационной тревоги. Содержит перечень

из 14 групп симптомов, касающихся психических и соматических аспектов тревоги. Оценивается следующим образом: менее 17 баллов – слабовыраженная тревога, 18–24 балла – субклинически выраженная тревога, более 25 баллов – клинически выраженная.

Афобазол – селективный анксиолитик, не относящийся к классу агонистов бензодиазепиновых рецепторов. Препятствует развитию мембранозависимых изменений в ГАМК-рецепторе.

Результаты

После завершения курса симптоматической терапии в обследованной группе больных уровень тревоги (ШГТ) составил 17,0 баллов [14,6; 20,4], уровень депрессии (ШГД) – 18,0 баллов [14,9; 21,1]. Уровень боли (ВАШ) – 2,0 балла [1,6; 2,2]. Согласно полученным нами в процессе статистической обработки данным, выявлена умеренно выраженная прямая корреляция между длительностью обострений заболевания, интенсивностью ощущения абдоминальной боли и степенью выраженности тревоги и депрессии по соответствующим шкалам (табл. 1).

Четырехнедельный курс лечения небензодиазепиновым транквилизатором Афобазолом позволил прервать длительно текущее обострение у 15 больных (в 75% случаев).

У 15 из 20 пациентов уровень боли по ВАШ достоверно уменьшился и составил до лечения 2,4 балла [1,8; 2,6], после лечения 0,8 балла [0,75; 0,99] балла; также была достигнута положительная динамика показателей по шкале Гамильтона для тревоги (включая положительную динамику наиболее важных для пациентов

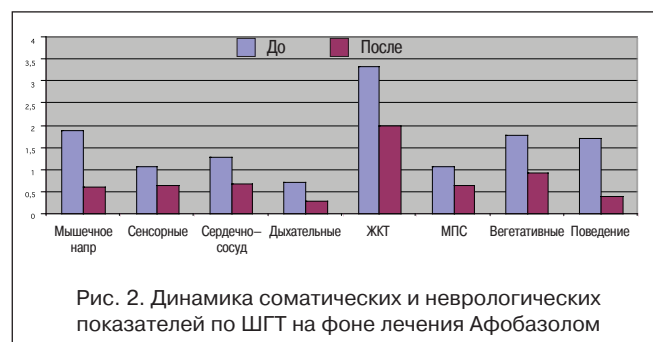
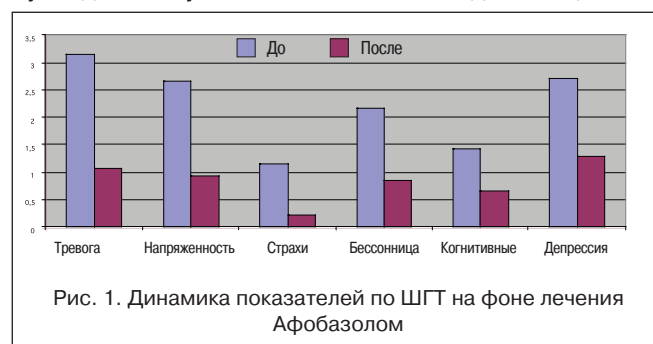


Таблица 1. Факторы, способствующие увеличению длительности обострений СРК

Факторы	Корреляция τ Кендалла	p
Боль (ВАШ)	0,53	0,0000
ШГТ Общий балл	0,38	0,0005
ШГД Общий балл	0,33	0,0021

гастроэнтерологических симптомов), составлявших до лечения 29,0 баллов [26,6;28,5], после лечения – 11,0 баллов [9,8;14,7] (рис. 1,2). По результатам расчетов интегральный показатель выраженности тревоги по шкале Гамильтона до лечения составил 27% (минимальное значение 0, максимальное 100%), после лечения 5%. Таким образом, выраженность тревоги снизилась в 5,4 раза.

У пяти пациентов из обследованной нами группы препарат был отменен до окончания запланированного курса лечения: у одной пациентки на второй день лечения отмечалось появление красных зудящих пятен на коже лица и шеи, в связи с чем больная самостоятельно прекратила прием препарата. Еще у одной больной была отмечена положительная динамика симптомов тревоги по шкале Гамильтона (24 балла до лечения, 13 баллов – к 14-му дню лечения), но не было существенной динамики кишечных симптомов – сохранялись запоры и метеоризм), поэтому пациентка отказалась от продолжения лечения. У 3 пациентов оказалась сложная структура тревожного синдрома, включающая фобические и ипохондрические расстройства, что послужило в дальнейшем поводом для назначения нейролептиков.

Однако в целом включение в схему лечения Афобазола позволило добиться значительного улучшения самочувствия, расцененного как ремиссия у большинства больных.

Обсуждение результатов

На сегодняшний день, несмотря на большое количество проведенных исследований, трудно сделать однозначное заключение о наличии психологических нарушений, патогномоничных для СРК. По современным представлениям среди таких больных встречаются как лица без каких-либо психических нарушений, так и с явной патологией [14]. Тем не менее в исследованиях последних 10 лет убедительно доказано, что больные, страдающие СРК, достоверно чаще имеют психопатологические нарушения по сравнению с популяцией в целом [7,8,12,13].

Можно предположить, что наличие у больного личностных особенностей приводит в большинстве случаев к формированию тревожного или депрессивного расстройства, проявлением и следствием которых оказываются соматические симптомы, в том числе боль в животе и диспептические расстройства, обуславливающие, в свою очередь, длительность обострений заболевания.

В таком случае можно предположить, что при редукции психоэмоциональной патологии на фоне лечения психотропными препаратами или проведения психотерапии будет отмечаться уменьшение выраженности гастроэнтерологических симптомов, в том числе и абдоминальной боли, т.е. наступать ремиссия заболевания.

Проведенное нами исследование в целом подтверждает правомочность данного предположения.

Однако возникает вопрос почему у части больных удалось достичь ремиссии при назначении препаратов только гастроэнтерологического профиля и почему количество таких больных оказалось небольшим?

Вероятнее всего, пациенты, у которых улучшение

наступило на фоне симптоматической терапии, относились к исходно немногочисленной группе пациентов СРК, не имеющих психологических нарушений. Механизм развития симптомов у этих больных был, скорее всего, связан с транзиторной разрешившейся стрессовой ситуацией или перенесенной кишечной инфекцией.

Дальнейшее изучение факторов, влияющих на длительность обострений, и соответственно на количество дней нетрудоспособности, а также поиск возможных способов влияния на них, несомненно, является перспективным направлением в изучении функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

Выводы

1. У больных СРК существует прямая зависимость между интенсивностью абдоминальной боли, уровнем тревоги, депрессии и длительностью обострений заболевания.

2. Уменьшение выраженности тревоги и депрессии приводит к снижению интенсивности абдоминальной боли и достижению ремиссии заболевания.

3. При выявлении у пациента с СРК клинически значимой тревоги и/или депрессии по данным соответствующих шкал целесообразно проведение консультации с психиатром и решение вопроса о назначении адекватной психофармакотерапии.

Литература

1. Избранные лекции по гастроэнтерологии под редакцией акад. РАМН В.Т. Ивашкина и проф. А.А. Шептулина. Москва «МЕДпресс» 2001 г.
2. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Хараян Л.В., Иванов С.В. и др. Терапия синдрома раздраженной толстой кишки (опыт применения сульпирида). // Клиническая медицина. – 2000 – № 7, стр. 22–27.
3. Незнамов Г.Г. Результаты клинического исследования и характеристика нового селективного анксиолитика «Афобазола». ГУ НИИ фармакологии им В.В. Закусова РАМН, 2005.
4. Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А., Фролова Н.Н., Лосева Н.В. Комплексная терапия больных с синдромом раздраженного кишечника. // Терапевтическая гастроэнтерология. – 2004 – № 5, стр. 39–44.
5. Полуэктова Е.А., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т., Юрманова Е.Н., Белхушет С., Бескова Д.А. Возможности улучшения результатов лечения больных с синдромом раздраженного кишечника. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии № 3 2006 стр. 29–37.
6. Рупчев Г.Е. «Психологическая структура внутреннего телесного опыта при соматизации (на модели соматоформных расстройств), диссертация на соискание ученой степени кандидата психол. наук. М., 2000 г.
7. Ali A., Toner B.B., Stuckless N. Et al. Emotional abuse, self-blame, and self-silencing in women with irritable bowel syndrome. // Psychosom Med. – 2000 – Vol.62 – N1. – P.76–82.
8. Blanchard E.B., Keefer L., Galovski T.E. et al. Gender differences in psychological distress among patients with irritable bowel syndrome. // J Psychosom Res. 2001 – Vol.50(5), pp. 271–5.
9. Greed 2002
10. Irritable bowel syndrome: new and emerging therapies. Lusinda A. Harris and Lin Chang. Current Opinion in Gastroenterology 2006; 22:128–135.
11. Leventer S, Raudibaugh K, Frisora C et al. The safety and efficacy of dextofisopam in patients with diarrhea-predominant or alternating irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2005; 128 (Suppl 2):A94
12. Lydiard R.B., Falsetti S.A. Experience with anxiety and depression treatment studies: implications for designing irritable bowel syndrome clinical trials. // Am J Med 1999. – Vol.107(5A). – P.65S–73S
13. Osterberg E., Blomquist L., Krakau I. At al. A population study on irritable bowel syndrome and mental health. // Scand J Gastroenterol. – 2000 – Vol.35. – N3. – P.264–8.
14. Talley N.J., Howell S., Poulton R. The irritable bowel syndrome and psychiatric disorders in the community: is there a link? // Am J Gastroenterol. 2001 – Vol.96. – N4. – P.943–945.
15. Wong HY and Chang Lin. Stress and the Gut: Central Influences. In A Basis for Understanding Functional Diseases Edited by Robin Spiller and David Grundy Blackwell Publishing 2004.

новый оригинальный
отечественный
препарат

ВСЁ СЛОЖИТСЯ!

абсолютно
селективный анксиолитик

небензодиазепинового
ряда

АФОБАЗОЛ®

НЕ ТОКСИЧЕН

НЕ ФОРМИРУЕТ

лекарственной
зависимости

НЕ РАЗВИВАЕТСЯ

синдром отмены

УСТРАНЯЕТ

- ✓ тревогу
- ✓ раздражительность
- ✓ плаксивость
- ✓ чувство беспокойства
- ✓ страх

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- ✓ генерализованные тревожные расстройства
- ✓ тревожные расстройства при заболеваниях:
сердечно-сосудистой системы,
органов дыхания, органов пищеварения
- ✓ неврастения
- ✓ расстройства адаптации

УЛУЧШАЕТ

память, способность к концентрации внимания

**ОТПУСКАЕТСЯ
БЕЗ РЕЦЕПТА!**

Действие АФОБАЗОЛА отчётливо
наблюдается на 5-7 день от начала
лечения. Максимальный эффект
достигается к концу 4 недели лечения

 **Мастерфарм**
РОССИЙСКАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

ЗАО «МАСТЕРФАРМ»
Россия, 127473, г. Москва,
1-й Волконский пер., д. 11, стр. 2
тел.: (495) 781-10-93
отдел продаж - (495) 781-10-94

Рег. уд. № ЛС-000861

www.afobazol.ru

