

УДК 616.34-008.6-085.24

Психовегетативные аспекты функциональной желудочной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, эффективность терапии дулоксетином

А.П. Погромов, Г.М. Дюкова, М.Л. Леонова

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Psychological and autonomous nervous system features of functional gastric dyspepsia and irritable bowel syndrome, duloxetine treatment efficacy

A.P. Pogromov, G.M. Dyukova, M.L. Leonova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Цель исследования. Уточнить соотношение симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и внекишечных проявлений у больных с функциональными заболеваниями ЖКТ (ФЗЖКТ) – функциональной желудочной диспепсией (ФЖД) и синдромом раздраженной кишки (СРК) – в сравнении с группой больных с органическими заболеваниями ЖКТ (ОЗЖКТ), строго придерживаясь диагностических рекомендаций Римских критериев III. Изучить эффективность лечения больных с ФЖД и СРК дулоксетином – препаратом из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина.

Материал и методы. В ходе клинического обследования проводился анализ жалоб, анамнеза, данных осмотра, использовались Бристольская шкала формы кала (Рим III 2006), лабораторно-инструментальные методы: эндоскопия верхних отделов ЖКТ, колоноскопия, морфологические исследования, дыхательный тест на *Helicobacter pylori*, рутинные биохимические анализы крови.

Анализ «ассоциированных» или внекишечных симптомов осуществлялся с помощью опросника соматизированных расстройств – SOM S-2 (Rief, 1996 г.). Выполнялось психометрическое тестиро-

Aim of investigation. To specify the association of symptoms, related to *gastro-intestinal tract* (GIT) and extraintestinal manifestations in patients with *functional gastro-intestinal diseases* (FGID) – *functional dyspepsia* (FD) and *irritable bowel syndrome* (IBS) – in comparison to group of patients with *organic gastro-intestinal diseases* (OGID), strictly following diagnostic guidelines of Rome criteria-III. To study treatment efficacy of FD and IBS patients by selective serotonin and norepinephrine re-uptake inhibitor duloxetine.

Material and methods. At physical examination analysis of complaints, past history, examination data was applied. Bristol stool scale (Rome-III 2006), laboratory and instrumental methods: upper endoscopy, colonoscopy, morphological study, *Helicobacter pylori* breath test, routine blood biochemical tests were used.

Analysis of the «associated» or extraintestinal symptoms was carried out by Screening for Somatoform Symptoms questionnaire – SOMS-2 (Rief, 1996). Psychometric testing was performed: for depression level (Beck Depression Inventory), degree of alexithymia (TAS), anxiety level (Spielberger's State/Trait Anxiety Inventory). Analysis of childhood and actual psychogenias and psychophysiological reactions in the childhood. The scale of autonomous nervous disorders

Погромов Александр Павлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Дюкова Галина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры ФППОВ ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Леонова Марина Леонидовна – аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова; Контактная информация: maleonova@yandex.ru, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Leonova Marina L. – postgraduate student, Department of internal diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Contact information: maleonova@yandex.ru; 119991, Moscow, str. Trubetskaya, 8, bld 2

вание: определялись уровень депрессии (опросник Бека), степень alexitimии (TAS), уровень актуальной и личностной тревоги (опросник Спилберга). Проводился анализ детских и актуальных психогений и психофизиологических реакций в детстве. Для определения вегетативного статуса применялась шкала вегетативных нарушений (Вейн с соавт., 1998 г.), для оценки болевых феноменов различной локализации – визуально-аналоговая шкала.

Результаты. При сравнительном анализе клинических гастроэнтерологических симптомов у больных ФЗЖКТ и ОЗЖКТ в целом было обнаружено, что по большинству из них существенной разницы между органической и функциональной группами не выявлено. Достоверные различия касались преобладания пищеводных жалоб у больных ФЗЖКТ. Показатели по ассоциированным симптомам и вегетативным изменениям были достоверно выше у больных ФЗЖКТ, так же как и преобладание детских психогений. Результаты психометрического анализа показали, что у больных ФЗЖКТ достоверно выше уровень депрессии и уровень личностной тревоги.

В соответствии с целями исследования всем больным ФЗЖКТ проведено лечение дулоксетином. После отмены препарата пациенты наблюдались в течение года вне зависимости от продолжительности терапии. Через 8 нед лечения у большинства больных было отмечено клиническое улучшение, однако сохраняющиеся жалобы и симптомы требовали продолжения терапии до достижения клинической ремиссии. Длительность лечения составила от 4 до 9 мес.

Выводы. При функциональных заболеваниях ЖКТ психопатологические и поведенческие симптомы преобладают в клинической картине. Значимых различий в желудочно-кишечных симптомах у больных с функциональной и органической патологией ЖКТ не получено. Лечение больных с функциональной патологией антидепрессантом двойного действия дулоксетином в значительной степени не только уменьшает психовегетативные расстройства, но и купирует основные желудочно-кишечные симптомы. Целесообразны дальнейшие исследования для выработки оптимальной дозы и длительности лечения.

Ключевые слова: функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта, синдром раздраженной кишки, функциональная желудочная диспепсия, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, психовегетативные изменения.

Среди большого количества функциональных заболеваний, встречающихся в клинической практике, наиболее изученными являются *функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ФЗЖКТ)*. Согласно основополагающим документам Римского комитета (1992–2006 гг.) и Римского фонда (2009–2011 гг.), ФЗЖКТ – это результат взаимодействия психосоциальных факторов и нарушения функции пище-

варительного канала через ось «мозг–кишечник» [6, 13]. Подобное определение означает наличие функциональных расстройств без существенных структурных изменений со стороны органов пищеварения, нервной системы кишечника и *центральной нервной системы (ЦНС)*.

Results. At comparative analysis of gastroenterological symptoms in FGID and OGID patients in general it was revealed, that for majority of them no essential difference between organic and functional groups exists. Significant differences in predominance of esophageal complaints were revealed in FGID patients. Scores of associated symptoms and autonomous changes were significantly higher in FGID patients, as well as predominance of childhood psychogenias. Results of psychometric tests demonstrated, that in FGID patients the levels of depression and trait anxiety was significantly higher.

According to aims of investigation all FGID patient received duloxetine treatment. After cessation of therapy all patients were monitored for one year with no relation to duration of treatment. After 8 wks of treatment clinical improvement was accomplished in the majority of patients, however preserved symptoms and signs have required continuation of therapy up to achievement of clinical remission. Duration of treatment was 4 to 9 months.

Conclusions. At functional gastro-intestinal diseases psychopathologic and behavioural symptoms prevail in clinical pattern. No significant differences in gastro-intestinal symptoms in patients with functional and organic gastro-intestinal diseases was found. Treatment of patients with the functional diseases by double-acting antidepressant duloxetine not only reduces psychological and autonomous nervous system disorders substantially, but also relieves main gastro-intestinal symptoms. Further studies for estimation of optimal dose and duration of treatment are requires.

Key words: functional gastro-intestinal diseases, irritable bowel syndrome, functional dyspepsia, selective serotonin and norepinephrine re-uptake inhibitors, psychological and autonomous nervous system changes.

варительного канала через ось «мозг–кишечник» [6, 13]. Подобное определение означает наличие функциональных расстройств без существенных структурных изменений со стороны органов пищеварения, нервной системы кишечника и *центральной нервной системы (ЦНС)*.

Из многочисленных форм функциональных нарушений ЖКТ к наиболее часто встречающимся относят *синдром раздраженной кишки*

Таблица 1

Психопатологические и поведенческие симптомы у больных ФЖД и СРК

Психопатологический синдром	Название симптома	Характеристика
Навязчивые ритуалы	Феномен «мытья рук»	Частое мытье рук (более 12 раз в сутки) Длительное мытье рук (более 5 мин) Нестандартные ситуации, требующие мытья рук (после работы за компьютером, при переходе в другую комнату, касании верхней одежды, контакте с чужими вещами)
	Контроль свежести и качества продуктов	Исключительно самостоятельная покупка продуктов Контроль сроков изготовления и годности, целостности упаковки, условий хранения Прием пищи, приготовленной только в домашних условиях
	Ритуал «утреннего» и/или «вечернего» туалета	Повторные посещения туалета вне зависимости от позывов на дефекацию (количество посещений определено самим больным) в утреннее время (перед выходом на работу) и/или вечернее (приход с работы домой, перед сном)
Навязчивые мысли (страхи)	«Проблема туалета»	Страх громкого урчания в животе, позывы на дефекацию, схваткообразная боль в животе как предвестник дефекации в связи с чем: – постоянное напряжение больного в поездках, – контроль наличия туалета
Ограничительное поведение	—	Ограничение досуга (отказ от прогулок, посещения театра, выставочных центров, дальних поездок) Еда только в домашних условиях Вынужденный отказ от привычного образа жизни и ритуалов (командировки, дальние поездки, ненормированный рабочий день) Несоответствие карьерных возможностей действительности из-за боязни больших обязанностей и, как следствие, больших нагрузок, что может повлиять на течение болезни
Стрессогенные кишечные реакции	«Медвежья болезнь»	Внезапные и резкие позывы на дефекацию, сопровождающиеся выраженной схваткообразной болью в животе, усилением частоты сердечных сокращений, повышенным потоотделением, бледностью кожного покрова Появление подобных реакций в ответ на стресс любого характера (заведомо известный стресс – экзамен, внезапный – неожиданное известие)

(СРК) и функциональная желудочная диспепсия (ФЖД). Эпидемиологические исследования показывают, что 10–20% населения планеты страдает СРК и 3–5% ФЖД [8–11].

При отсутствии структурных изменений у этих больных наблюдается многообразие клинических желудочно-кишечных симптомов. Кроме того, большинство авторов отмечают обилие внекишечных вегетативных и эмоционально-психопатологических расстройств, которые и определяют клиническое течение, прогноз и даже инвалидизацию пациентов [6, 7, 11].

Несмотря на принятие мировым медицинским сообществом основных положений Римских критериев, до сих пор остается много дискуссионных вопросов, касающихся терминологии, классификации и патогенеза форм рассматриваемой патологии. Остается дискуссионным и вопрос о терапевтической тактике в отношении этой категории больных, в частности о месте антидепрессантов в лечении ФЗЖКТ.

Целью исследования было уточнить соотношение (удельный вес) симптомов со стороны ЖКТ

и внекишечных проявлений у больных ФЗЖКТ (ФЖД и СРК) в сравнении с группой *органических заболеваний ЖКТ (ОЗЖКТ)*, строго придерживаясь диагностических рекомендаций *Римских критериев III 2006 г.* (Рим III 2006). Изучить эффективность лечения больных с ФЖД и СРК дулоксетином – препаратом из группы *селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН)*.

Материал и методы исследования

Клиническое обследование включало анализ жалоб, анамнеза, данные осмотра и Бристольскую шкалу формы кала (Рим III 2006). Применялись также лабораторно-инструментальные методы – эндоскопия верхних отделов ЖКТ, колоноскопия, морфологические исследования, дыхательный тест на *Helicobacter pylori*, рутинные биохимические анализы крови.

Всего обследовано 97 больных, из которых были выделены две группы. В **1-ю группу** ($n=42$) включены больные с органической патологией

ЖКТ: хронический гастрит, активный (морфологически подтвержденный), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, неспецифический язвенный колит, дивертикулярная болезнь толстой кишки; мужчин — 18, женщин — 24, средний возраст $39 \pm 1,8$ года. Во **2-ю группу** ($n=55$) вошли больные с функциональной патологией ЖКТ, выделенные в соответствии с критериями Рим III 2006; мужчин — 26, женщин — 29, средний возраст $36,4 \pm 1,2$ года. Группа ФЗЖКТ состояла из пациентов с функциональной желудочной диспепсией ($n=25$) и синдромом раздраженной кишки ($n=30$).

Осуществлялся сравнительный анализ между группами ОЗЖКТ и ФЗЖКТ. Прежде всего сравнивались жалобы больных со стороны ЖКТ соответственно Римским критериям 2006 г. Затем был проведен сравнительный анализ с помощью опросника соматизированных расстройств — SOM S-2 (Rief, 1996 г.), включающего 45 вопросов, касающихся внекишечных болевых синдромов, симптомов со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, вестибулярной и других систем организма, а также восприятия больным своего заболевания [14]. Отдельно с помощью *визуальной аналоговой шкалы* (ВАШ) оценивались болевые феномены разной локализации (головная боль, боль в низу живота и пр.). Состояние вегетативного статуса определялось с помощью шкалы вегетативных нарушений (Вейн и соавт., 1998 г.). Психосоциальные факторы изучались как клинически, так и психометрически. Клинически анализировались наличие, характер и частота детских и актуальных психогений и психофизиологических реакций в детстве.

В процессе исследования у больных с учетом данных литературы выявлен ряд синдромов, не включенных в Римские критерии III и отражающих психопатологические и поведенческие реакции, связанные с процессом пищеварения и выделения, а именно навязчивые мысли и страхи, ритуалы, ограничительное поведение. На этом основании была составлена анкета, по которой сравнивались больные с функциональными и органическими заболеваниями ЖКТ (табл. 1).

Психометрическое тестирование предусматривало измерение уровня депрессии (опросник Бека), степени алекситимии (TAS), уровня актуальной и личностной тревоги (опросник Спилбергера).

Терапия. Всем обследованным больным с ФЖД и СРК назначался препарат дулоксетин (Симбалта, фирма «Boehringer Ingelheim», Германия) однократно в дозе 60 мг в утренние часы независимо от приема пищи. Контрольное исследование, включавшее клинические и психометрические показатели, проводилось через 8 нед и по мере достижения клинической ремиссии через 4–9 мес от начала лечения. Показателем клинической ремиссии считалось состояние, при

котором остающиеся симптомы носили краткий, эпизодический характер и купировались самостоятельно.

Через год после окончания терапии и отмены препарата проводилось повторное исследование тех же параметров для оценки отдаленных результатов лечения.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты исследования

В ходе сравнительного анализа изучавшихся клинических гастроэнтерологических симптомов по большинству из них (боль в эпигастрии, тяжесть/дискомфорт в этой области, отрыжка, тошнота, боль по ходу толстой кишки, вздутие, метеоризм, расстройство стула, тенезмы) существенной разницы между органической и функциональной группами не выявлено. Достоверные различия касались преобладания пищеводных жалоб у больных ФЗЖКТ: чувство кома в горле — соответственно 43,6 и 2,4% ($p < 0,001$), в пищеводе — 23,6 и 9,5% ($p < 0,03$); облегчение болей после дефекации — 47,5 и 28,6% ($p < 0,02$). Пищеводные жалобы наблюдались с одинаковой частотой при ФЖД и СРК.

При сравнении показателей анкеты соматизированных расстройств в группах ФЗЖКТ и ОЗЖКТ получены результаты, представленные в табл. 2.

Показатели анкеты, отражающие наличие полисистемной вегетативной дисфункции, были достоверно выше при ФЗЖКТ в сравнении с аналогичными данными при ОЗЖКТ (40,3 и 25,2% соответственно, $p < 0,01$).

При сопоставлении психогенных ситуаций у пациентов с ФЗЖКТ было обнаружено преобладание детских психогений (разводы и насилие в семьях, гиперопека в детстве) — соответственно 67,3 и 33,3% ($p < 0,02$).

Сравнительный анализ психопатологических синдромов показал, что больные ФЗЖКТ достоверно чаще имеют навязчивые ритуалы в виде постоянного мытья рук, питаются исключительно домашней едой, постоянно озабочены проблемой туалета, страдают «медвежьей» болезнью и ограничивают свои карьерные возможности в связи с болезнью. То есть у пациентов с ФЗЖКТ существенно выражены поведенческие расстройства и нарушения социальной адаптации.

При психометрическом анализе установлено, что у больных ФЗЖКТ достоверно выше уровень депрессии (18,1 и 8,9% соответственно, $p < 0,01$) и уровень личностной тревоги (51,9 и 42,8%, $p < 0,05$).

Лечение. В соответствии с целями исследования всем больным ФЗЖКТ проведено лечение дулоксетином. В процессе терапии контролировались клиничко-лабораторные (общий билирубин,

Таблица 2

Сравнительный анализ соматизированных симптомов у больных ФЗЖКТ и ОЗЖКТ (SOMS-2)*, абс. число (%)

Жалобы	ФЗЖКТ, n=55	ОЗЖКТ, n=42	P
Непереносимость различных блюд	55 (100)	18 (42,8)	<0,0001
Боль в руках и ногах	23 (41,8)	5 (11,9)	<0,05
Боль в спине	24 (43,6)	7 (16,7)	<0,001
Боль в суставах	14 (25,5)	3 (7,1)	<0,001
Другие боли	55 (100)	0	<0,00000
Сердцебиение/перебои в сердце	34 (61,8)	14 (33,3)	<0,05
Головокружение/чувство неустойчивости	40 (72,7)	9 (21,4)	<0,001
Затруднение глотания	24 (43,6)	1 (2,4)	<0,00000
Обморочные состояния/утрата сознания	12 (21,8)	4 (9,5)	<0,05
Равнодушие к сексу	15 (27,3)	4 (9,5)	<0,05
Снижение аппетита	16 (29,1)	30 (71,4)	<0,001
Запоры	35 (63,6)	15 (35,7)	<0,01
Повышенная потливость	31 (56,4)	17 (40,5)	<0,05
Чувство прилива холода или тепла	31 (56,4)	6 (14,3)	<0,001
Вы обращались к врачу по поводу заболевания, но его причина не установлена	55 (100)	—	<0,00000
Описанные жалобы возникают во время приступов страха	47 (85,4)	—	<0,00000
Вы уверены, что страдаете тяжелым заболеванием, но причина не найдена	55 (100)	11 (26,2)	<0,00000
Бывают ли боли, которые переносятся с трудом	—	27 (64,3)	<0,001

*Приведены только симптомы, достоверно различающие группы ОЗЖКТ и ФЗЖКТ.

АлАТ, АсАТ, γ -ГТП, щелочная фосфатаза) и психометрические тесты. После отмены препарата больные наблюдались в течение года вне зависимости от продолжительности лечения.

В первые 3 дня приема более чем у половины больных отмечались: тошнота — в 27 (49,1%) случаях, слабость — в 24 (43,6%), сердцебиение — в 15 (27,3%), нарушение сна — в 15 (27,3%), повышенная утомляемость — в 11 (20%), выраженное снижение трудоспособности — в 5 (9,1%). В связи с появлением нежелательных эффектов и сохранением их в течение недели у 13 (23,6%) пациентов проведена коррекция режима дозирования препарата: уменьшение дозы до 30 мг/сут, и изменение времени приема — перенос на вечерние часы. Эта тактика полностью себя оправдала, что привело к улучшению состояния и исчезновению симптомов. После этого доза препарата вновь была увеличена до 60 мг/сут у 7 (12,7%) больных (без развития нежелательных симптомов), у 6 (19,9%) человек доза 30 мг/сут осталась до окончания курса терапии.

По истечении 8-недельного срока лечения у большинства больных наблюдалось клиническое улучшение. Отмечено достоверное снижение выраженности желудочно-кишечных симптомов: уменьшились чувство кома в горле и пищеводе ($p < 0,03$), боль в эпигастрии ($p < 0,004$) и по ходу толстой

кишки ($p < 0,001$), тошнота ($p < 0,002$), связь болей в животе с дефекацией ($p < 0,05$), тенезмы ($p < 0,002$). Такие симптомы, как чувство дискомфорта в эпигастриальной области, отрыжка, расстройство стула (запоры, диарея, чередование запоров и диарей), метеоризм уменьшились незначительно. Выявлено достоверное уменьшение болевого синдрома как в эпигастрии, так и по ходу кишечника. Интенсивность боли, оцененная с помощью ВАШ, уменьшилась с 4,8 до 2,5 ($p < 0,01$). Снизилась выраженность некоторых «ассоциированных» симптомов: потливость, головокружение ($p < 0,04$), колебания артериального давления ($p < 0,02$), боли другой локализации — головная боль, кардиалгия, боль в низу живота у женщин ($p < 0,02$).

Оставшиеся симптомы потребовали продолжения терапии до достижения клинической ремиссии. Длительность лечения составила от 4 до 9 мес. Клиническая ремиссия отмечена у всех больных в следующие сроки от начала терапии: 4 мес — у 9 (16,4%), 5 мес — у 6 (10,9%), 6 мес — у 27 (49,1%), 8 мес — у 10 (18,2%), 9 мес — у 3 (5,5%).

Таким образом, у большинства пациентов (более 75%) клиническая ремиссия наступила в течение полугода, и менее четверти больных достигли ее в течение 7–9 мес лечения.

После окончания курса терапии практически все желудочно-кишечные и «ассоциированные»

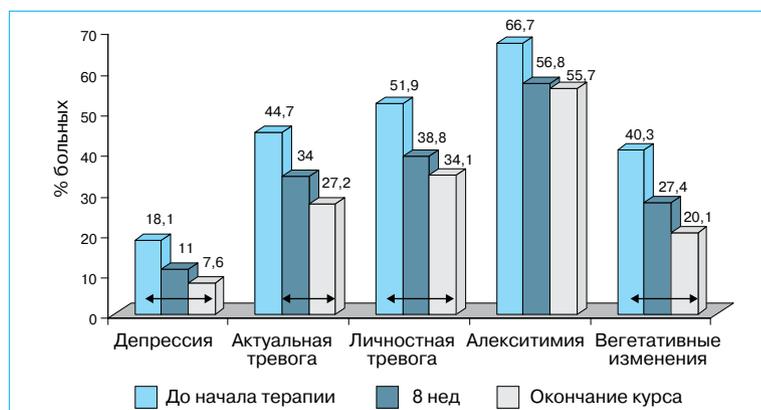


Рис. 1. Динамика психометрических показателей на фоне лечения дулоксетином

симптомы существенно и достоверно уменьшились или полностью исчезли.

После достижения клинической ремиссии всем больным проводилось повторное психометрическое исследование (рис. 1).

Прослежена динамика психопатологических и поведенческих симптомов и выявлено высокодостоверное снижение большинства из них: феномен мытья рук – $p < 0,005$, проблема туалета – $p < 0,04$, исключительно домашняя еда – $p < 0,001$, отказ от командировок – $p < 0,005$, ограничение досуга – $p < 0,001$. Изменение этих показателей говорит об улучшении качества жизни больных, самореализации в различных сферах жизни, расширении возможностей.

По окончании терапии в течение года проводилось катамнестическое наблюдение больных (рис. 2).

Обсуждение результатов исследования

Более 30 лет как сформулированы понятие и представление о функциональных заболеваниях ЖКТ. Несмотря на многолетнее обсуждение и уточнение критериев и механизмов формирования этих расстройств, основной постулат относительно того, что ФЗЖКТ являются диагнозом исключения, остается прежним (Римские критерии III 2006 г.) [4, 6]. Наше исследование в целом подтверждает эту точку зрения, поскольку сравнительный анализ клинических желудочно-кишечных симптомов практически не отличался у больных с функциональными и органическими заболеваниями ЖКТ.

Многочисленными исследованиями установлено, что течение, инвалидизация и прогноз у больных ФЗЖКТ существенно отличаются от аналогичных показателей у больных ОЗЖКТ. Прежде всего это связано с участием психосоциальных факторов и нарушением функций ЖКТ вследствие вегетативной дисрегуляции. В формировании и течении ФЗЖКТ, согласно био-

психосоциальной модели, предложенной Танака и соавт. в 2011 г. [13], ключевую роль играют следующие блоки: ранний детский период (наследственность и окружение, включающее детские психогении); психосоциальные факторы (жизненные стрессы, психологическое состояние и механизмы психологической защиты, а также социальная поддержка). И те, и другие реализуют свое влияние посредством ЦНС и нервной системы кишечника, вызывая нарушения моторики, чувствительности и расстройства в иммунной системе. В свою очередь, эти изменения приводят к симптомам со стороны ЖКТ и поведения, что обуславливает необходимость в частом обращении к врачам, неадекватному медикаментозному лечению, нарушению качества жизни.

Проведенное нами исследование включало сравнительную оценку симптомов как стороны желудка и толстой кишки при ФЗЖКТ и ОЗЖКТ, так и оценку соматизированных, психопатологических, эмоционально-аффективных симптомов, а также детских и актуальных психогений. Полученные данные свидетельствуют о том, что больные ФЗЖКТ принципиально отличаются от пациентов с ОЗЖКТ именно выраженностью психовегетативных нарушений – большей частотой «ассоциированных» внекишечных соматизированных симптомов, детских психогений и психоэмоциональных и поведенческих расстройств. Особенно наглядно это продемонстрировано при анализе результатов составленной нами анкеты «Психопатологические и поведенческие симптомы». У больных ФЗЖКТ существенно преобладали навязчивые страхи, навязчивые ритуалы в виде постоянного мытья рук, особого характера и режима питания, озабоченности проблемой туалета, что, в свою очередь, приводило к ограничительному поведению, социальной дизадаптации и снижению качества жизни.

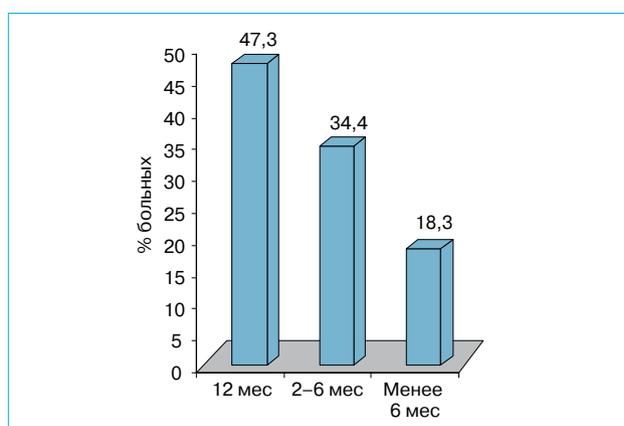


Рис. 2. Отдаленные результаты лечения дулоксетином

Биопсихосоциальная модель ФЗЖКТ обуславливает необходимость специфической терапии, включающей прежде всего психофармакотерапию и психотерапию [12]. Основными препаратами в этом плане являются антидепрессанты. Необходимость их применения основана на 3 положениях: 1) у пациентов с ФЗЖКТ часто наблюдаются коморбидные психоэмоциональные синдромы — депрессия, тревога, соматизация; 2) препараты указанной группы оказывают влияние как на висцеральную гиперчувствительность, так и на измененную моторику; 3) антидепрессанты обладают доказанной эффективностью в отношении хронических болевых синдромов.

До недавнего времени трициклические антидепрессанты рассматривались как основные в лечении больных ФЗЖКТ. Данные исследований показывают, что они эффективны у каждого третьего больного. Однако большое количество и выраженность побочных явлений ограничивают их применение, особенно при длительной терапии [1, 2, 5].

Антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) широко используются в лечении ФЗЖКТ [5].

Антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) дулоксетин помимо антидепрес-

сивного действия способен эффективно купировать болевые синдромы различной этиологии [1].

В литературе нами обнаружено только одно исследование, касающееся применения дулоксетина при лечении 15 больных с синдромом раздраженного кишечника [3]. Дулоксетин в этом исследовании показал достоверное улучшение в отношении боли, тяжести заболевания, тревоги и качества жизни.

Наши данные по лечению дулоксетином 55 больных с функциональными расстройствами и желудка, и кишечника продемонстрировали высокую эффективность препарата в отношении не только эмоционально-психопатологических, но и сугубо желудочно-кишечных симптомов. На фоне лечения дулоксетином пациенты отказались от традиционных гастроэнтерологических средств. Установлено, что существенное улучшение достигается при длительности лечения не менее 4–9 мес. При этом в анамнезе в течение года почти у половины больных не было отмечено рецидива заболевания.

Проведенное исследование показало хорошую переносимость препарата, при его длительном применении не возникало изменений в сыровоточных биохимических тестах печеночного профиля.

Целесообразны дальнейшие исследования для выработки оптимальной дозы и продолжительности терапии.

Список литературы

1. *Vorobyeva O.V.* Симбалта — ключевой представитель класса антидепрессантов двойного действия. Лечение нервных болезней. 2005; 16, № 2:33–7.
1. *Vorobyeva O.V.* Simbalta — the key representative of double-acting antidepressants. Treatment of nervous diseases. 2005; 16, N 2:33–7.
2. *Bixquert-Jiménez M, Bixquert-Pla L.* Antidepressant therapy in functional gastrointestinal disorders. Gastroenterol Hepatol. 2005; 28 (8):485–92.
3. *Brennan BP, Fogarty KV, Roberts JL, et al.* Duloxetine in the treatment of irritable bowel syndrome: an open-label pilot study. Hum Psychopharmacol. 2009; 24 (5):423–8.
4. *Brennan MR Spiegel, Mary Farid, Eric Esrailian, et al.* Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion?: A survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. Am J Gastroenterol. 2010; 105:848–58.
5. *Clouse RE, Lustman PJ, Geisman RA, Alpers DH.* Antidepressant therapy in 138 patients with irritable bowel syndrome: a five-year clinical experience. Aliment Pharmacol Ther. 1994; 8 (4):09–16.
6. *Drossman DA.* The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology. 2006; 130:1377–90.
7. *Hershfield NB.* Nongastrointestinal symptoms of irritable bowel syndrome: an office-based clinical survey. Can J Gastroenterol. 2005; 19 (4):231–4.
8. *Ouyang A, Locke GR.* Overview of neurogastroenterology-gastrointestinal motility and functional GI disorders: classification, prevalence, and epidemiology. Gastroenterology Clin North Am. 2007; 36:485–98.
9. *Pan GZ.* The epidemiology study of irritable bowel syndrome. Zhonghua Yixue Zazhi. 2004; 84:267–8.
10. *Quigley EM.* Changing face of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2006; 12: 1–5.
11. *Ringel Y, Sperber AD, Drossman DA.* Irritable bowel syndrome. Annu Rev Med. 2001; 52:319–38.
12. *Sharpe M, Mayou R, Bass C.* Concepts, theories and terminology. In: *Mayou R, Bass C, Sharpe M, eds.* Treatment of functional somatic symptoms. Oxford: Oxford University Press, 1995:3–16.
13. *Tanaka Yukari, Kanazawa Motoyori, Fukudo Shin, Drossman Douglas.* A biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. J Neurogastroenterol Motil. 2011; 17 (2):131–9.
14. *Wessely S, Nimnuan C, Sharpe M.* Functional somatic syndromes: one or many? Lancet. 1999; 354 (11):936–9.

УДК 616.348/351-006.6-091

Саркопения и распределение жировой ткани у пациентов с колоректальным раком

В.К. Лядов, В.Н. Егиев, А.П. Серяков, О.В. Кучерук,
Е.С. Дарда, А.З. Негардинов

ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздравсоцразвития РФ

Sarcopenia and fat tissue distribution in patients with colorectal cancer

V.K. Lyadov, V.N. Yegiyev, A.P. Seryakov, O.V. Kucheruk, Ye.S. Darda, A.Z. Negardinov

Federal State-Funded Institution «Medical-and-rehabilitation center» Ministry of Health and Social Development the Russian Federation

Цель исследования. Изучить показатели состава тела у оперированных пациентов с колоректальным раком. Установить наличие взаимосвязи между полученными параметрами и результатами лечения (летальность и количество послеоперационных осложнений).

Материал и методы. В исследование вошли данные 113 пациентов, оперированных в клинике хирургии ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздравсоцразвития РФ с февраля 2009 г. по ноябрь 2011 г. Всего было 66 женщин и 47 мужчин в возрасте от 30 до 87 лет. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 25 ± 4 кг/м². У 12 больных до операции было диагностировано ожирение, у 5 отмечался дефицит массы тела.

Параметры состава тела, включая количество скелетной мускулатуры, подкожной жировой клетчатки и висцерального жира, оценивали по одному аксиальному нативному КТ-изображению, полученному на уровне 3-го поясничного позвонка (L3) с помощью специализированного программного обеспечения. Саркопению определяли как состояние, при котором объем скелетной мускулатуры находится в диапазоне ниже 2 стандартных отклонений от средней величины данного показателя у здоровых взрослых людей. Статистически значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

Aim of investigation. To study parameters of body composition in operated patients with colorectal cancer. To assess interrelation between received data and treatment results (mortality and postoperative morbidity rate).

Material and methods. Original study included data of 113 patients, that were operated in surgical clinic of Federal State-Funded Institution «Medical-and-rehabilitation center» of Ministry of Health and Social Development the Russian Federation from February, 2009 to November, 2011. Overall there were 66 women and 47 men, aged 30 to 87 years. The mean *body mass index* (BMI) was 25 ± 4 kg/m². Obesity was diagnosed in 12 patients before operation, in 5 body weight deficit was found.

Body composition data, including amount of skeletal musculature, subcutaneous fat tissue and visceral fat, estimated at single axial native CT-image at the level of 3rd lumbar vertebra (L3) by specialized software. Sarcopenia was detected as a state at which the volume of skeletal musculature is at the range below 2 standard deviations from the mean level for healthy adults. Differences were considered as statistically significant at $p < 0,05$.

Results. Postoperative complications were revealed at 42% of patients, 2,5% of patients died. Sarcopenia was diagnosed in 43% of cases, including for all died

Лядов Владимир Константинович — кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения хирургии Лечебно-реабилитационного центра Минздравсоцразвития РФ. Контактная информация: vlyadov@gmail.com; 125367, Москва, Ивановское шоссе, д. 3, Лечебно-реабилитационный центр Минздравсоцразвития РФ

Lyadov Vladimir K. — MD, Surgeon, Department of Surgery, Medical-and-rehabilitation Center of the Ministry of Health Care and Social Development of the Russian Federation. 125367, Moscow, Ivankovskoye highway, 3, Treatment-and-rehabilitation Center Ministry of Health and Social Development the Russian Federation

Егиев Валерий Николаевич — профессор, доктор медицинских наук, главный хирург Лечебно-реабилитационного центра.

Серяков Александр Павлович — профессор, доктор медицинских наук, главный онколог Лечебно-реабилитационного центра