

Шурпо Екатерина Михайловна

**ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА И НАРУШЕНИЯ  
МОТОРИКИ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО  
ТРАКТА ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

14.01.04 – внутренние болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Рязань 2015

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: Бутов Михаил Александрович  
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Ардатская Мария Дмитриевна  
доктор медицинских наук, профессор  
ФГБУ ДПО «Центральная государственная  
медицинская академия» Управления делами  
Президента РФ, профессор кафедры терапии и  
гастроэнтерологии

Самсонов Алексей Андреевич  
доктор медицинских наук, профессор  
ГБОУ ВПО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова» Министерства  
здравоохранения и социального развития РФ,  
профессор кафедры пропедевтики внутренних  
болезней и гастроэнтерологии

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» декабря 2015 г. в \_\_\_\_\_ на заседании Диссертационного совета Д 208.084.04 при ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, адрес организации: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д.9

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34.

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ 2015 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Урясьев Олег Михайлович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

В структуре заболеваемости органов пищеварения функциональный генез расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) имеет большой удельный вес. Наиболее часто встречающимся представителем функциональных гастроинтестинальных расстройств, привлекающий особое внимание медицинской общественности, является синдром раздраженного кишечника (СРК).

Согласно Римским критериям III и исходя из определения, главным симптомом СРК является абдоминальная боль (Drossman D.A., 2006; Thompson W.G., 2006). Абдоминальный болевой синдром висцерального типа является ведущим как в клинике функциональных, так и органических заболеваний кишечника. Что обуславливает интерес к выявлению возможных его особенностей восприятия в зависимости от клинической формы СРК.

Диагностика функциональных заболеваний ЖКТ в клинической практике осуществляется на комплексной основе, которую составляют разнообразные клиничко-физиологические, лабораторно-инструментальные и аппаратные методы исследования. Однако среди широкого спектра специализированных методов исследования в клинической практике мало внимания уделяется нарушениям психофизиологического статуса больных СРК, в то время как, психологические нарушения нередко являются ведущими в клинической картине болезни, оказывая непосредственное влияние на течение заболевания (Турко Т.В., Махов В.М., 2006; Симаненков В.И., Порошина Е.Г., 2008). Основные клинические проявления СРК связаны с нарушением стула, но специфических изменений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта для различных вариантов синдрома до настоящего времени не выявлено.

Лечение больных СРК обычно осуществляется на основании стандартных схем, без учета особенностей моторной дисфункции кишечника кон-

кретного пациента. В тоже время успешная коррекция нарушений моторной функции кишечника возможна лишь на основе индивидуальных, основанных на четкой диагностике характера нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, подходов к терапии, актуальной является задача рационального использования спазмолитических препаратов.

Этим обусловлен наш интерес к изучению клинико-патогенетических особенностей СРК и предопределена актуальность темы настоящего исследования.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника путем оценки особенностей психофизиологического статуса, болевого синдрома и нарушений моторики кишечника для индивидуализации спазмолитической терапии.

### **Задачи исследования:**

1. Оценить особенности болевого синдрома при различных клинических вариантах СРК.
2. Определить особенности психофизиологического статуса больных СРК.
3. Выявить влияние СРК на качество жизни пациентов.
4. Установить показатели периферической электрогастроэнтероколографии (ЭГЭКГ) у практически здоровых лиц, возрастной категории 20 - 40 лет, наиболее типичной для пациентов с СРК, и при различных клинических вариантах СРК.
5. Дифференцировать назначение разных дженерических форм мебеверина гидрохлорида в зависимости от клинического варианта СРК по данным электрогастроэнтероколографии.

### **Научная новизна исследования**

1. У пациентов с СРК выявлены особенности психофизиологического статуса независимые от типа СРК.

2. Показаны особенности болевого синдрома при различных вариантах СРК.

3. Впервые разработаны критерии диагностики клинических форм СРК по данным [периферической ЭГЭЖГ](#).

4. Впервые обосновано дифференцированное назначение дженерических форм мебеверина гидрохлорида (ниаспам и дюспаталин) пациентам с СРК по данным периферической ЭГЭЖГ.

### **Теоретическая значимость**

Результаты проведенного исследования позволили выявить особенности болевого синдрома и нарушения моторики ЖКТ при различных вариантах СРК.

### **Практическая значимость**

Результаты исследования, имеющие важное научно-практическое значение для решения проблемы диагностики и лечения СРК, позволили:

1. Разработать нормативные показатели периферической ЭГЭЖГ для возрастной категории 20-40 лет;

2. Разработать и внедрить критерии диагностики нарушений моторики у различных клинических форм СРК по данным периферической ЭГЭЖГ;

3. Обосновать дифференцированное применение мебеверина гидрохлорида (ниаспам и дюспаталин) для коррекции моторно-эвакуаторных расстройств кишечника при СРК.

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

1. Независимо от варианта СРК выявлены особенности психофизиологического статуса пациентов: преобладание неуравновешенных конституциональных психологических типов, повышенная реактивная и личностная тревожность, депрессивные расстройства, в основном, лёгкой степени.

2. Характеристика болевого синдрома у пациентов с СРК не зависит от клинического варианта синдрома.

3. Периферическая ЭГЭЖГ позволяет оценить характер моторно-эвакуаторных нарушений у пациентов с различными вариантами СРК.

4. Препараты дженериков мебеверина гидрохлорида (дюспаталин и ниаспам) в идентичной дозе 200 мг, из-за особенностей технологии производства обладают различным влиянием на различные отделы кишечника.

### **Степень достоверности и апробация работы**

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов. Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ Microsoft Excel 2007 и Statistica 6.0.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

Материалы диссертации были доложены и обсуждены на клинической конференции ГБУ РО ГKB №4 (Рязань, 2014); заседаниях областного терапевтического общества (Рязань 2013, 2015); межрегиональной научной конференции ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России с международным участием (Рязань, 2014); выездном пленуме научного общества гастроэнтерологов России «Профилактика заболеваний органов пищеварения и междисциплинарная гастроэнтерология» (Рязань, 2013); 8-ой всероссийской конференции рефлексотерапевтов (Москва, 2015); 13-м Съезде научного общества гастроэнтерологов России с международным участием (Санкт-Петербург, 2013); межкафедральном совещании кафедр пропедевтики внутренних болезней, внутренних болезней и поликлинической терапии, госпитальной терапии, инфекционных болезней с курсом инфектологии ФПДО ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты проведенной работы внедрены в лечебную практику отделений №2, 3 Городского гастроэнтерологического центра ГБУ РО ГКБ №4 города Рязани, поликлинического отделения ГБУ РО ГКБ № 4 города Рязани, ГБОУ РО «Рязанская ЦРБ», в учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

### **Возможная область применения**

При оказании медицинской помощи в терапевтических и гастроэнтерологических отделениях медицинских организаций в стационарных и амбулаторных условиях.

### **Публикации**

По материалам исследования опубликовано 13 научных работ, в том числе 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 131 странице машинописного текста, иллюстрирована 30 таблицами, 17 рисунками, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, предложений, списка литературы, включающего 207 источников, в том числе 122 отечественных и 85 зарубежных авторов.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### **Краткая клиническая характеристика наблюдавшихся лиц**

Под нашим наблюдением в проспективном исследовании находились 108 человек (54 мужчины и 54 женщины) в возрасте от 18 до 75 лет, подавляющее большинство пациентов (68%) составляли лица от 28 до 41 года.

В зависимости от характера изменений стула пациенты были распределены на 3 группы: в 1 группу вошли пациенты с СРК с диареей (42 человека), во 2 группу – с СРК с запором (30 человек), в 3 группу – с СРК смешанного типа (36 человек).

Группа сравнения состояла из 48 здоровых добровольцев, женщин и мужчин (14 и 34 человек соответственно), средний возраст которых составил  $20,2 \pm 4,7$  года.

Для оценки болевого синдрома в исследование были включены 16 больных язвенным колитом (ЯК) (4 мужчины и 12 женщин) в возрасте от 32 до 60 лет (средний возраст составил  $44 \pm 8,1$  года). У всех пациентов данной группы имелся ЯК легкой и средней степени тяжести.

### **Методы исследования наблюдавшихся лиц**

Собственно клиническое обследование больных включало в себя традиционную оценку жалоб, анамнеза болезни и жизни, наличия вредных привычек, данных объективного обследования, направленных на выявление симптомокомплекса СРК и его соответствие Римским критериям III.

Данные объективного обследования характеризовали функциональное и морфологическое состояние основных органов и систем (сердечно-сосудистую, пищеварительную, нервную системы и др.).

Комплекс диагностических исследований включал в себя общеклинические (общий анализ крови, общий анализ мочи, копрограмма), биохимические (уровень общего белка, общего холестерина, глюкозы, активность АлАТ, АсАТ и др.) тесты, кроме того, использованы инструментальные (ректороманскопия, фиброколоноскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости) методы исследования.

У всех больных проводилась оценка психофизиологического состояния. Для оценки типов темперамента использовался опросник Eysenck H.J. (Айзенк) [1973]. Для оценки уровня тревожности применялся опросник Spielberger C.D. (Спилбергер) [1970]. Оценку уровня депрессии у наблюдаемых лиц проводили шкалой CES-D. Для анализа психметрического статуса проводили субъективную оценку пациентами качества жизни с помощью опросника Medical Outcomes Study – Short Form. У всех пациентов проводилось определение выраженности болевых ощущений с применением визу-



альной аналоговой шкалы (ВАШ) и особенностей восприятия боли по данным Мак-Гилловского болевого опросника. У 108 больных проводили исследование моторики ЖКТ по данным периферической электрогастроэнтероколографии. Обычно первичное исследование моторики ЖКТ проводилось амбулаторно или в первые дни госпитализации, а повторные – через 14-17 дней после госпитализации или/ и через 2-3 дня после выписки из стационара.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Особенности болевого синдрома у пациентов с СРК**

У всех (108 человек) включенных в исследование пациентов по данным ВАШ имелся относительно слабо выраженный болевой синдром, оцениваемый субъективно, в среднем  $2,6 \pm 0,7$  балла.

Мак-Гилловский болевой опросник выявил, как сенсорные, так и афферентные расстройства у всех обследуемых лиц. У пациентов с СРК, по шкале сенсорная характеристика боли индекс выбранных дескриптов не зависел от клинической формы заболевания и составил в среднем  $8,7 \pm 3,2$  балла. Средняя оценка по ранговому индексу боли составила  $29,2 \pm 8,2$  балла.

Сенсорная характеристика боли выявила, что большинство лиц с СРК с диареей оценивали свою боль как давящую, тянущую, распространяющуюся (40%), реже как схваткообразную, острую, ноющую (20%). При СРК смешанной формы 58,3% пациентов оценивали свою боль как тянущую, 41,6% - как схватывающую, а 33,3% как тупую, сжимающую. Пациенты с СРК с запором в большинстве случаев (71,4%) описывали свою боль как тянущую, схватывающую, 57,1% - как ноющую, распирающую.

По аффективной шкале боли выявлено, что 40% лиц с СРК с запором считают, что боль для них является помехой. В то же время, у 20% из них боль вызывала чувство тревоги. У пациентов с СРК с диареей в большинстве случаев (85,7%) боль вызывала тревогу, утомляла (71,4%) и обессиливала (57,1%). При СРК смешанного типа боль вызывала тревогу (50%) и утомле-

ние (41,6%). Следовательно, характер описания и эмоционального переживания боли у больных различных клинических форм СРК практически одинаков.

Нами установлено, что у пациентов с СРК отмечается схожий характер восприятия боли, не зависящий от клинической формы заболевания.

Для изучения особенностей восприятия боли пациентами с СРК, мы сопоставили полученные данные с результатами исследования болевого синдрома у пациентов с органической патологией кишечника (ЯК легкой и средней степени тяжести).

По данным ВАШ интенсивность болевого синдрома у больных ЯК была сопоставима с выраженностью боли у пациентов с СРК и составила  $3,2 \pm 0,9$  балла в среднем ( $p > 0,05$ ). Больные ЯК так же как пациенты с СРК имели сенсорные и аффективные расстройства по данным Мак-Гилловского болевого опросника. При этом индекс выбранных дескрипторов по шкале сенсорная характеристика боли достоверно отличался от данного показателя у пациентов с СРК и составил  $17,3 \pm 9,6$  балла ( $p < 0,05$ ). Ранговый индекс боли у больных ЯК составил  $17,1 \pm 9,3$  балла и достоверно не отличался от этого показателя у больных СРК. По аффективной шкале индекс выбранных дескрипторов у больных ЯК составил  $4,75 \pm 2,2$  балла, а ранговый индекс боли -  $47,8 \pm 6,7$  балла, что существенно не отличалось от результатов полученных у пациентов с СРК.

По эмоциональной окрашенности и интенсивности болевых ощущений достоверных различий в восприятии боли у пациентов с СРК и ЯК нами не выявлено. Более выраженные изменения по сенсорной шкале у больных ЯК, могут быть связаны с большей активацией ноцицепторов по сравнению с пациентами, страдающими функциональной патологией (СРК).

### **Психофизиологический статус пациентов с СРК**

Оценка конституциональных психологических типов пациентов с СРК показала, что 34 человека (57%) обследованных, это лица с повышенным

уровнем нейротизма – меланхолики (42 человека, 44%) и холерики (35 человек, 37%), флегматики - 17 % (16 человек). Сангвиники, т.е. лица с сильной, уравновешенной, подвижной нервной системой встречались редко – 2 % (2 человека). Экстраверты - 31% пациентов, интроверты – 38%, амбиверты – 31% .

У меланхоликов и холериков интенсивность боли по данным ВАШ была выше, чем у пациентов со стабильными типами высшей нервной деятельности ( $p>0,05$ ). Меланхолики оценивали болевой синдром в среднем в  $3,3\pm 0,4$  балла, холерики –  $3,1\pm 0,5$  балла. Интенсивность боли у сангвиников составила  $2,5\pm 0,6$  балла, а у флегматиков –  $2,4\pm 0,5$  балла.

Выявлен высокий уровень реактивной тревожности у 61% пациентов с СРК, в частности наблюдалось его повышение до  $46,8\pm 7,6$  балла.

Уровень личностной тревожности у обследованных больных в среднем составил  $47,6\pm 9,5$  балла, значительное повышение её выявлено у 66% пациентов. Уровень тревожности не зависел от клинической формы СРК. Во всех исследованных группах был зарегистрирован преимущественно высокий уровень реактивной и личностной тревожности (рис. 1).

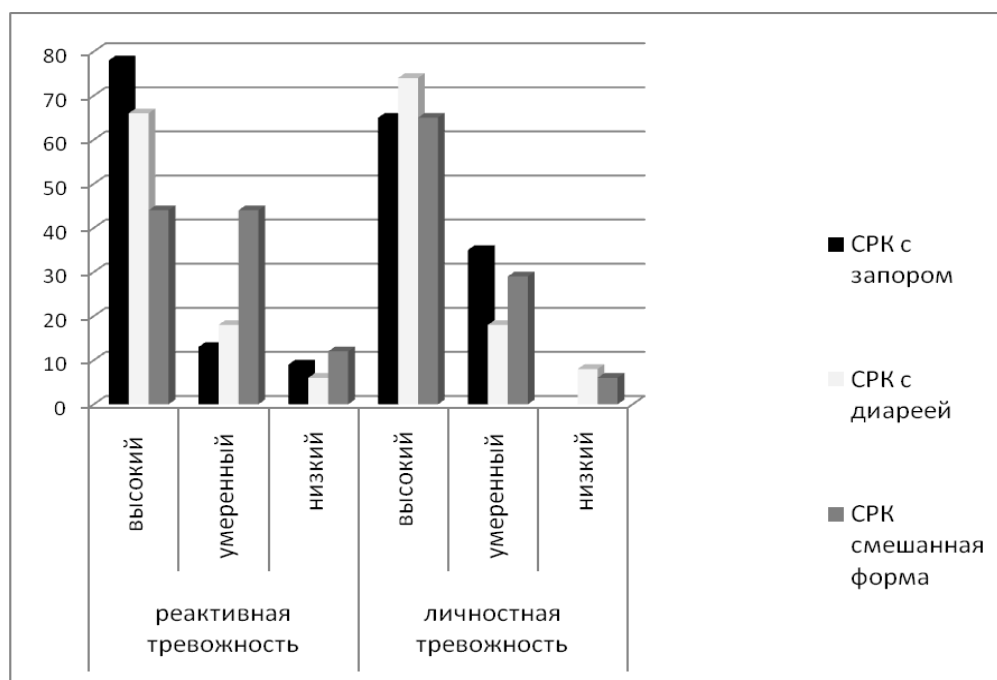


Рис. 1. Уровень тревожности пациентов с СРК.

Подавляющее большинство пациентов 87%, имеющих высокий уровень реактивной и личностной тревожности имело неуравновешенный конституциональный психологический тип высшей нервной деятельности (меланхолики и холерики). Выраженность болевого синдрома по данным ВАШ у них была достоверно выше, чем у лиц с умеренным и низким уровнем тревожности и составила  $3,7 \pm 0,5$  и  $2,1 \pm 0,4$  балла соответственно ( $p < 0,05$ ).

У пациентов с СРК частота выявления депрессии составила 52% (38 человек). По степени выраженности депрессивного расстройства пациенты до лечения распределялись следующим образом: пациентов с выраженной депрессией ( $\geq 26$  баллов) было в 2 раза меньше - 13 лиц, чем с легким депрессивным расстройством (19-25 баллов), – 25 больных.

В большинстве случаев (68%) выраженную депрессию имели пациенты с неуравновешенным типом высшей нервной деятельности (меланхолики и холерики). Выраженность депрессии не имела связи с силой боли ( $p > 0,05$ ). Депрессия в большинстве случаев (79%) выявлялась у пациентов с повышенным уровнем реактивной и личностной тревожности, хотя статистически значимой связи между исследуемыми признаками нами получено не было ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, очевидно, что пациенты с СРК – это преимущественно лица с неуравновешенным темпераментом (меланхолики, флегматики), высокой личностной и ситуативной тревожностью, благоприятствующей развитию депрессии. Исходя из полученных результатов, мы сочли целесообразным оценить влияние СРК на качество жизни пациентов.

### **Характеристика качества жизни пациентов с СРК**

Оценка качества жизни у пациентов с СРК выявила снижение качества жизни по большинству шкал физического и психического компонентов здоровья, при этом достоверно значимых различий оцениваемых показателей у больных разными формами СРК не было ( $p > 0,05$ ).

У пациентов с СРК зарегистрированы значимые изменения по шкалам

ролевого эмоционального функционирования (45[0;100]), жизнеспособности (45[20;92]), ролевого физического функционирования (37,5[0;100]), боли (41[21;84]) и общего здоровья (45[20;92]). Полученные данные сопоставимы с показателями у больных ЯК.

Таким образом, низкое качество жизни больных не зависит от органической или функциональной природы заболевания нижних отделов ЖКТ. Физическое и эмоциональное состояние как у пациентов с СРК, так и у больных ЯК, легкой и средней степени тяжести, значительно ограничивает их социальную активность и повседневный объем выполняемой работы.

### **Особенности моторики желудочно-кишечного тракта при СРК по данным электрогастроэнтероколографии**

Для оценки различий получаемых показателей нами была сформирована группа сравнения, состоящая из 48 здоровых добровольцев с отсутствием в анамнезе острых или хронических органических и функциональных заболеваний ЖКТ, имеющие регулярный оформленный стул и давшие информированное согласие на участие в исследовании. Принимая во внимание тот факт, что функциональные заболевания органов пищеварения (в том числе СРК) наиболее типичны для людей молодого возраста, в исследование были взяты лица, средний возраст которых составил  $20,2 \pm 4,7$  лет (13 женщин и 35 мужчин).

Нами были определены значения основных показателей и коэффициентов электрической активности ЖКТ. Референсными показателями ЭГЭКГ у здоровых людей в возрасте  $20,2 \pm 4,7$  лет являются:

- суммарная электрическая активность для: желудка  $12,97 (3,9;47,24)$ ; двенадцатиперстной кишки  $1,21(0,26; 2,7)$ ; тощей кишки  $3,0(0,8;6,5)$ ; подвздошной кишки  $8,18 (2,3;24,24)$ ; толстой кишки  $20,68(8,0;78,74)$ ;
- относительная электрическая активность для: желудка  $25,35 \pm 3,9$ ; двенадцатиперстной кишки  $2,36 (1,7;3,2)$ ; тощей кишки  $6,4 (4,97;7,4)$ ; подвздошной кишки  $15,6 \pm 4,2$ ; толстой кишки  $49,6 \pm 10,1$ ;

- коэффициент соотношения для: желудка  $21,7 \pm 8,45$ ; двенадцатиперстной кишки  $0,5 \pm 0,16$ ; тощей кишки  $0,44 (0,37; 0,51)$ ; подвздошной кишки  $0,5 (0,35; 0,69)$ ;
- коэффициент ритмичности для: желудка  $14,8 (10,5; 24,2)$ ; двенадцатиперстной кишки  $4,07 (2,5; 6,8)$ ; тощей кишки  $6,2 (4,7; 9,6)$ ; подвздошной кишки  $9,5 (6,4; 15,9)$ ; толстой кишки  $23,7 (15,9; 43,5)$ .

Установлено, что периферическая ЭГЭКГ у пациентов с различными клиническими формами СРК имеет отличительные особенности.

Для пациентов с СРК с запором по данным периферической ЭГЭКГ можно выделить 2 формы заболевания: спастическую и нормокинетическую.

Для спастической дискинезии характерны: повышение суммарной мощности миоэлектрической активности ЖКТ ( $880,77 [115,5; 15975,9]$ ), тенденция к повышению амплитуды сокращений во всех отделах ЖКТ и повышение коэффициента ритмичности ДПК (в 5 раз), тощей (в 6 раз), подвздошной (в 3 раза) и толстой кишки (в 5 раз), что отражает замедление транзита химуса. При нормотонической форме СРК с запором отмечается тенденция к снижению суммарной мощности миоэлектрической активности ЖКТ (в 1,4 раза) и коэффициента ритмичности во всех отделах ЖКТ.

Для пациентов с СРК с диареей по данным периферической ЭГЭКГ характерного изменения суммарной мощности миоэлектрической активности ЖКТ, суммарной амплитуды сокращений, а также относительной мощности в отделах ЖКТ и коэффициента сравнения выявить не удалось. При СРК с диареей достоверное увеличение имеет коэффициент ритмичности толстой кишки (в 2 раза), а также имеет место тенденция к снижению коэффициента ритмичности в тощей и подвздошной кишке.

Для больных СРК смешанной формы достоверно значимых отличий от группы сравнения исследуемых показателей получено не было, что вероятно может быть связано с вариабельностью клинических признаков в данной группе.

## **Коррекция моторных нарушений у пациентов с СРК препаратами мебеверина**

Наличие изменений моторики и как следствие болевого абдоминального синдрома у обследованных лиц с СРК, обуславливает необходимость проведения коррегирующей терапии. В настоящее время на российском рынке представлены 2 препарата, мебеверина гидрохлорид – дюспаталин (Abbott Products, Франция) и таблитированный ниаспам (Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Индия). Доза мебеверина гидрохлорида в 1 таблетке/капсуле препаратов идентична – 200 мг. Однако дюспаталин и ниаспам, имея идентичность состава, производятся по различной технологии. В нашем исследовании мы оценивали клиническую эффективность дюспаталина и ниаспама у пациентов с СРК.

Через 2 недели лечения у большинства больных СРК отмечена положительная динамика. У больных получающих дюспаталин произошло достоверное ослабление болевого синдрома до  $0,72 \pm 0,32$  балла ( $p < 0,05$ ). К 9-14 дням лечения большинство пациентов, принимающих дюспаталин отметили исчезновение диспептических нарушений: в группе СРК с запором сохранялись жалобы на метеоризм у 18% пациентов, урчание в животе у 9%; в группе СРК с диареей у 25% сохранялись жалобы на метеоризм, у 8% на урчание в животе. Средние показатели влияния препарата дюспаталин на состояние моторной функции кишечника, исследованное методом периферической ЭГЭКГ, представлено в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, уменьшились на 40% средние показатели относительной мощности в ДПК, устранена дискоординация моторики в желудке и ДПК, уменьшилась ритмичность сокращений в ДПК ( $p < 0,05$ ). Но наряду с этим, следует отметить, что изменения мощности, координированности и ритмичности сокращений в других отделах ЖКТ получено не было, что позволяет говорить о преимущественном влиянии дюспаталина на верхние отделы ЖКТ и особенно ДПК.

Таблица 1

## Влияние препарата дюспаталин на моторику кишечника

Показатель	Отдел ЖКТ	Среднее (до лечения)	Среднее (после лечения)
Суммарная мощность PS		21,1[5,0;139,7]	54,5[10,5;438,5]
Мощность в отделе ЖКТ (P(i))	Желудок	4,9[1,4;54,1]	15,0[2,7;171]
	ДПК	0,38[0,07;0,8]	1,1 [0,6;53,6]
	Тошая	0,97[0,27;69]	2,0 [0,6;53,5]
	Подвздошная	2,8[0,65;12,7]	6,5[1,7;69]
	Толстая	12,1[2,7;69]	31,8[4,9;170]
Отношение мощностей (Pi)/PS, (%)	Желудок	26[23,4;34,4]	26,5[22,9;34,8]
	ДПК	3,6[1,2;6,8]	1,5[0,95;3,2]*
	Тошая	4,7[3,4;7]	5,2[3,1;10,9]
	Подвздошная	11,9[8,5;15,3]	15,6[8,1;17,5]
	Толстая	54,3[50,4;58,5]	47,3[29,7;64,5]
Коэффициент сравнения P(i)/P(i+1)	Жел./ДПК	34,7[12,2;60,3]	19,5[8,7;82]*
	ДПК/Тошц	0,35[0,25;0,55]	0,65[0,3;0,9]
	Тошц./Под.	0,48[0,37;0,65]	0,47[0,3;0,8]
	Под./Тол.	0,3[0,22;0,5]	0,55[0,17;1,0]
Коэффициент ритмичности Kritm	Желудок	11,4[6,4;29,3]	14,8[8,7;34,1]
	ДПК	4,5[2,0;8,2]	2,4[1,1;3,8]*
	Тошая	3,8[2,3;6,3]	6,1[3,3;9,6]
	Подвздошная	6,4[3,0;10,4]	8,2[5,7;15,6]
	Толстая	22,2[8,0;36,9]	19,8[13,6;44,7]
Суммарная амплитуда AS		0,26[0,12;0,6]	0,4[0,2;0,8]
Амплитуда в отделе ЖКТ A(i)	Желудок	0,07[0,03;0,18]	0,09[0,05;0,26]
	ДПК	0,02[0,007;0,04]	0,03[0,01;0,07]
	Тошая	0,03[0,014;0,045]	0,04[0,02;0,09]
	Подвздошная	0,052[0,021;0,09]	0,06[0,04;0,18]
	Толстая	0,09[0,05;0,22]	0,1[0,06;0,3]
Частота колебаний электрической активности отделов ЖКТ (ц/мин)	Желудок	3,0±0,11	2,9±0,13
	ДПК	12,7±0,4	12,8±0,19
	Тошая	9,3±0,2	9,4±0,3
	Подвздошная	5,4±0,3	5,5±0,2
	Толстая	1,0±0,05	1,1±0,04

\* - различия достоверны (p &lt; 0,05)



К 14 дню наблюдения большинство пациентов, принимающих нияспам, отметили исчезновение диспептических нарушений. Так у пациентов с СРК с запором сохранялись жалобы на метеоризм только у 25%, на ощущение неполного опорожнения кишечника у 8%; частота стула составила в среднем 1 раз в 1,8 дня, у 58% пациентов выделяющийся кал соответствовал 4 типу, у 25% - 3 типу, у 17% - 2 типу по Бристольской шкале типов кала. У лиц с СРК с диареей у 33% ещё сохранялись жалобы на метеоризм, но урчания в животе пациенты не отмечали. Частота стула у них в среднем составила 2,4 в сутки. Выделяющийся кал соответствовал 4 типу у 50% пациентов, у 33% - 5 типу, у 17% - 6 типу по Бристольской шкале типов кала.

На фоне приема препарата нияспам у пациентов с СРК, достоверно изменились средние показатели периферической ЭГЭЖГ: суммарная мощность электрической активности уменьшилась в 2,6 раза, нормализовалась мощность сокращений в толстой кишке (снизилась в 2,4 раза), подвздошной кишке (снизилась в 2,8 раз), коэффициент ритмичности подвздошной и толстой кишки снизились в 1,9 и 1,5 раза соответственно и приблизились к показателем здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Но сохранялись повышение мощности миоэлектрической активности желудка, повышение относительно показателей здоровых лиц коэффициента ритмичности желудка (табл. 2).

Таким образом, установлено, что нияспам способен достоверно снижать относительную мощность сокращений кишечника, нормализовать ритмичность сокращения, действуя преимущественно в нижних отделах ЖКТ.

Дюспаталин и нияспам, имея в качестве действующего вещества идентичную дозу мебеверина гидрохлорида, не могут считаться аналогами, поскольку из-за особенностей технологии производства обладают разным влиянием на разные отделы кишечника.

Дюспаталин эффективен при нарушении моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. Однако он лишь незначительно влияет на моторную функцию нижних отделов кишечника.

Таблица 2

## Влияние препарата ниаспам на моторику кишечника

Показатель	Отдел ЖКТ	Среднее (до лечения)	Среднее (после лечения)
Суммарная мощность PS		86,4[15,7;235,0]	33,5[28,5;185,9]*
Мощность в отделе ЖКТ (P(i))	Желудок	24,4[4,5;54,6]	21,0[6,7;53,7]
	ДПК	0,89[0,45;2,8]	0,65 [0,3;1,6]
	Тошная	2,6[2,5;30,0]	1,4 [0,8;3,4]
	Подвздошная	11,0[2,5;30,0]	3,9[2,8;8,3]*
	Толстая	47,4[7,4;161,6]	19,6[10,4;96,7]*
Отношение мощностей (Pi)/PS, (%)	Желудок	27,6[26,6;30,3]	31,2[28,4;38,3]
	ДПК	2,8[1,7;3,6]	2,1[1,6;2,5]
	Тошная	5,7[4,1;6,2]	4,9[4,2;5,7]
	Подвздошная	14,2[13,2;17,3]	13,9[11,8;14,5]
	Толстая	44,2[37,5;53,7]	47,1[42,4;50,7]
Коэффициент сравнения P(i)/P(i+1)	Жел./ДПК	20,5[19,5;29,0]	18,8[18,7;37,4]
	ДПК/Тош	0,56[0,5;0,64]	0,5[0,46;0,6]
	Тош./Под.	0,4[0,37;0,5]	0,44[0,39;0,46]
	Под./Тол.	0,6[0,36;0,8]	0,53[0,42;0,59]
Коэффициент ритмично- сти K <sub>ritm</sub>	Желудок	20,2[11,5;28,5]	19,3[15,9;23,9]
	ДПК	4,3[2,6;7,0]	3,0[2,4;3,8]
	Тошная	5,9[4,2;10,1]	5,0[4,3;6,5]
	Подвздошная	15,1[6,3;17,4]	7,6[7,1;9,9]*
	Толстая	34,9[16,8;48,6]	23,2[22,7;28,7]*
Суммарная амплитуда AS		0,35[0,3;0,55]	0,3[0,3;0,47]
Амплитуда в отделе ЖКТ A(i)	Желудок	0,1[0,08;0,15]	0,09[0,07;0,13]
	ДПК	0,02[0,019;0,03]	0,02[0,02;0,03]
	Тошная	0,03[0,03;0,05]	0,03[0,03;0,04]
	Подвздошная	0,057[0,05;0,09]	0,06[0,05;0,09]
	Толстая	0,14[0,09;0,22]	0,12[0,09;0,17]
Частота колебаний электрической активно- сти отделов ЖКТ (ц/мин)	Желудок	2,8±0,14	2,8±0,1
	ДПК	12,5±0,08	12,5±0,2
	Тошная	9,5±0,14	9,4±0,2
	Подвздошная	5,6±0,2	5,6±0,1
	Толстая	1,1±0,04	1,1±0,04

\* - различия достоверны (p &lt; 0,05)

Ниаспам достоверно благотворно влияет на моторную функцию кишечника – достоверно снижает относительную мощность сокращений кишечника, нормализует ритмичность сокращений, но действует преимущественно в нижних отделах ЖКТ.

Это может быть объяснено различной технологией изготовления лекарственных форм: капсула дюспаталина содержит микросферы мебеверина, таблетка ниаспама гранулируется из горячего расплава с добавлением гидрофобного материала (воска). Гранулы инкапсулируются и образуются капсулы с модифицированным высвобождением, действующие на всем протяжении кишечника.

В заключение можно сказать, что независимо от варианта СРК для пациентов характерно преобладание неуравновешенных конституциональных психологических типов, повышенная личностная и реактивная тревожность, депрессивные расстройства, низкое качество жизни.

При этом качество жизни пациентов с СРК сопоставимо с показателями качества жизни больных язвенным колитом легкой и средней степени тяжести. Физической и эмоциональное состояние как у пациентов с СРК, так и у больных ЯК, легкой и средней степени тяжести, значительно ограничивают их социальную активность и повседневный объем выполняемой работы.

Абдоминальный болевой синдром является ведущим в клинике СРК, выраженность болевых ощущений, сенсорное и эмоциональное описание боли не зависит от формы СРК и сопоставимо с описанием, выраженностью боли у пациентов с язвенными колитом легкой и средней степени тяжести.

Для пациентов с СРК с запором и СРК с диареей нами выявлены характерные изменения периферической ЭГЭЖГ.

Коррекция моторно-эвакуаторных нарушений у пациентов с СРК должна проводиться с учетом показателей периферической ЭГЭЖГ и особенностей фармакокинетики и фармакодинамики используемых препаратов.

Так препараты мебеверина гидрохлорида, нияспам и дюспаталин, имеющие идентичное действующее вещество и дозу, из-за особенностей технологии производства обладают различным влиянием на разные отделы кишечника. Нияспам преимущественно влияет на моторную функцию кишечника – достоверно снижает относительную мощность сокращений кишечника, нормализует ритмичность сокращения, но действует преимущественно в нижних отделах ЖКТ. Дюспаталин эффективен при нарушении моторики двенадцатиперстной кишки.

## ВЫВОДЫ

1. Пациенты с разными вариантами синдрома раздраженного кишечника не имеют достоверных различий сенсорного и эмоционального восприятия боли. Болевой синдром у пациентов с синдромом раздраженного кишечника по показателям сенсорного и эмоционального восприятия боли достоверно не отличается от особенностей болевого синдрома у больных язвенным колитом легкой и средней степени тяжести в фазу обострения.

2. Психофизиологический статус пациентов с любым вариантом синдрома раздраженного кишечника отличается: преобладанием неуравновешенных конституциональных психологических типов (57% обследованных лиц), повышением реактивной (61% обследованных лиц) и личностной (66% обследованных лиц) тревожности, наличием депрессивных расстройств (52% обследованных лиц), в основном, лёгкой степени.

3. Качество жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника снижено, преимущественно по показателям ролевого эмоционального функционирования (45[0;100]), жизнеспособности (45[20;92]), ролевого физического функционирования (37,5[0;100]), боли (41[21;84]) и общего здоровья (45[20;92]) и достоверно не отличается от качества жизни больных язвенным колитом легкой и средней степени тяжести в фазу обострения.

4. Показатели периферической электрогастроэнтероколограммы у здо-

ровых людей в возрасте  $20,2 \pm 4,7$  лет имеют референсные значения электрической активности, коэффициентов соотношения и ритмичности в отделах ЖКТ:

- суммарная электрическая активность для: желудка  $12,97 (3,9;47,24)$ ; двенадцатиперстной кишки  $1,21(0,26; 2,7)$ ; тощей кишки  $3,0(0,8;6,5)$ ; подвздошной кишки  $8,18 (2,3;24,24)$ ; толстой кишки  $20,68(8,0;78,74)$ ;
- относительная электрическая активность для: желудка  $25,35 \pm 3,9$ ; двенадцатиперстной кишки  $2,36 (1,7;3,2)$ ; тощей кишки  $6,4 (4,97;7,4)$ ; подвздошной кишки  $15,6 \pm 4,2$ ; толстой кишки  $49,6 \pm 10,1$ ;
- коэффициент соотношения для: желудка  $21,7 \pm 8,45$ ; двенадцатиперстной кишки  $0,5 \pm 0,16$ ; тощей кишки  $0,44 (0,37;0,51)$ ; подвздошной кишки  $0,5 (0,35;0,69)$ ;
- коэффициент ритмичности для: желудка  $14,8 (10,5;24,2)$ ; двенадцатиперстной кишки  $4,07 (2,5;6,8)$ ; тощей кишки  $6,2 (4,7;9,6)$ ; подвздошной кишки  $9,5 (6,4;15,9)$ ; толстой кишки  $23,7 (15,9;43,5)$ .

5. Периферическая электрогастроэнтероколограмма у пациентов с различными клиническими формами синдрома раздраженного кишечника характеризуется:

- при спастической дискинезии с запором характерно статистически достоверное повышение суммарной мощности миоэлектрической активности ЖКТ и коэффициента ритмичности ДПК, тощей, подвздошной и толстой кишки, и тенденция к повышению амплитуды сокращений во всех отделах ЖКТ.

- при нормокинетическом варианте синдрома раздраженного кишечника с запором характерна тенденция к снижению суммарной мощности миоэлектрической активности ЖКТ и коэффициента ритмичности во всех отделах ЖКТ.

- при синдроме раздраженного кишечника с диареей характерно статистически достоверное увеличение коэффициента ритмичности толстой киш-

ки, тенденция к снижению коэффициента ритмичности тощей и подвздошной кишок.

6. Коррекция моторно-эвакуаторных нарушений у пациентов с синдромом раздраженного кишечника должна проводиться с учетом показателей периферической электрогастроэнтероколографии. При этом у пациентов с синдромом раздраженного кишечника для коррекции моторных нарушений кишечника препаратом выбора рекомендуется дженерическая форма мебеверина гидрохлорида в виде препарата нияспам, который оптимален для коррекции нарушений моторики преимущественно тонкой и толстой кишок.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для оценки психофизиологического статуса пациентов с СРК необходимо оценивать конституциональный психологический тип, уровень тревожности, наличие депрессивных расстройств.

2. В практику врачей терапевтов и гастроэнтерологов необходимо ввести использование периферической ЭГЭЖГ для объективизации моторных нарушений у пациентов с СРК.

3. Необходимо проводить дифференцированное назначение дженерических форм мебеверина гидрохлорида для коррекции моторных нарушений ЖКТ. Для нормализации моторной дисфункции кишечника у пациентов с СРК предпочтительнее использовать Нияспам, который мало влияя на моторику желудка и двенадцатиперстной кишки, нормализует моторику, преимущественно, нижних отделов кишечника.

### **СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Показатели электрогастроэнтероколографии у больных СРК с диареей [Текст] / **Е.М. Шурпо** [и др.] // Актуальные вопросы гастроэнтерологии в терапии и хирургии: сборник научных трудов / под ред. д.м.н., проф. М.А. Бутова; ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России. – Рязань; М., 2012. – Вып. 9. –

С. 37-42. – (Соавт.: М.А. Бутов, П.С. Кузнецов, С.В. Викулин).

2. **Шурпо, Е.М.** Ниаспам в комплексной терапии больных синдромом раздраженного кишечника [Текст] / Е.М. Шурпо, П.С. Кузнецов, М.А. Бутов // Мультидисциплинарный подход к гастроэнтерологическим проблемам: сборник тезисов – М.: ЦНИИ гастроэнтерологии, 2013. – С. 111.

3. **Шурпо, Е.М.** Качество жизни больных синдромом раздраженного кишечника [Текст] / Е.М. Шурпо, П.С. Кузнецов, М.А. Бутов // Мультидисциплинарный подход к гастроэнтерологическим проблемам: сборник тезисов – М.: ЦНИИ гастроэнтерологии, 2013. – С. 112.

4. **Шурпо, Е.М.** Методы исследования моторной функции желудочно-кишечного тракта [Текст] / Е.М. Шурпо // Актуальные вопросы современной медицины: материалы научно-практической конференции молодых ученых / под общей редакцией д.м.н., проф. Р.Е. Калинина. – Рязань: РИО РязГМУ, 2013. – С. 141-143.

5. **Шурпо, Е.М.** Показатели электрогастроэнтероколографии у больных СРК [Текст] / Е.М. Шурпо // Актуальные вопросы современной медицины: материалы научно-практической конференции молодых ученых / под общ. ред. д.м.н., проф. Р.Е. Калинина. – Рязань: РИО РязГМУ, 2013. – С. 144-146.

6. **Шурпо, Е.М.** Оценка нарушений двигательной функции кишечной трубки у больных функциональными заболеваниями ЖКТ [Текст] / Е.М. Шурпо, М.А. Прохорова, Л.И. Карпова // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2013. - № 10. – С. 60.

7. Мебеверина гидрохлорид – разные препараты и разный результат [Текст] / **Е.М. Шурпо** [и др.] // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2013. - № 10. – С. 60. (Соавт.: М.А. Бутов, П.С. Кузнецов, С.В. Шелухина).

8. Препараты мебеверина в лечении функциональных заболеваний органов пищеварения [Текст] / **Е.М. Шурпо** [и др.] // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2013. - № 5. – С. 36-41. – (Соавт.: М.А. Бутов,

П.С. Кузнецов, С.В. Шелухина).

9. Особенности восприятия боли у больных синдромом раздраженного кишечника [Текст] / **Е.М. Шурпо** [и др.] // Дискуссионные вопросы в гастроэнтерологии: тез. – М.: ЦНИИ гастроэнтерологии, 2014. – С. 110. – (Соавт.: А.П. Алебастров, Н.А. Судакова, Т.Н. Назарова, Л.С. Борисова).

10. Оценка качества жизни больных синдромом раздраженного кишечника [Текст] / **Е.М. Шурпо** // Материалы межрегиональной студенческой научной конференции с международным участием. – Рязань: РИО РязГМУ, 2014. – С. 149-150.

11. Акупунктура в лечении больных синдромом раздраженного кишечника [Текст] / П.С. Кузнецов, **Е.М. Шурпо**, О.М. Филатов // Рефлексотерапия и комплементарная медицина. – 2014. - № 4 (10). – С. 40-44.

12. Восприятие болевого синдрома больными с функциональными и органическими заболеваниями кишечника [Текст] / **Е.М. Шурпо** [и др.] // **Российские медицинские вести.** – 2015. - № 1 (20). – С. 37 – 41. – (Соавт.: М.А. Бутов, П.С. Кузнецов, О.А. Маслова).

13. Нормативные показатели периферической электрогастроэнтероколографии [Текст] / Е.М. Шурпо [и др.] // **Терапевтический архив.** – 2015. - № 2 (87). – С. 45-48. – (Соавт.: М.А. Бутов, П.С. Кузнецов, М.Д. Джуржевич).

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АлАТ- аланинаминотрансфераза	ЭГЭЖГ – электрогастроэнтероколография
АсАТ – аспартатаминотрансфераза	
ВАШ – визуальная аналоговая шкала	ЯК – язвенный колит
ДПК – двенадцатиперстная кишка	
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт	
СРК – синдром раздраженного кишечника	