

Мсакни Моэз

**Комплексный подход к ведению больных функциональными  
гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста**

3.1.18. Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

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

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Бутов Михаил Александрович**

**Официальные оппоненты:**

**Минушкин Олег Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, заведующий кафедрой гастроэнтерологии

**Успенский Юрий Павлович**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.060.01, созданного на базе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, адрес организации: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиоцентре ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, д. 34, корп. 2) и на сайте [www.rzgmu.ru](http://www.rzgmu.ru).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, доцент

Переверзева К.Г.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы и степень её разработанности

Функциональная патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в цивилизованных странах в последние десятилетия считается наиболее распространенной нозологической формой среди больных гастроэнтерологического профиля (Е.Ю. Майчук, 2010; И.В. Маев, 2022). Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) выявляются приблизительно у 50% пациентов, направленных к врачу-гастроэнтерологу, и зачастую формируются в результате социальной дезадаптации, постоянного психологического напряжения, стресса, утомления, нарушений режима работы, учебы и отдыха (И.Г. Пахомова, 2020).

В 80-х годах XX века по инициативе ведущих гастроэнтерологов мира была создана общественная организация: «Римский фонд». Основной заслугой «Римского фонда» стало изучение патогенеза, диагностики и лечения ФГИР. При этом были разработаны классификация, диагностика и подходы к лечению больных с синдромами ФГИР. К настоящему времени разработаны 4 версии так называемых «Римских критериев», которые были приняты в 1994, 1999, 2006 и 2016 гг. соответственно. Римские критерии IV пересмотра рассматривают ФГИР как нарушения взаимодействия по оси «головной мозг–ЖКТ» (Андреев Д.Н. с соавт., 2022). Важнейшим достижением Римские критерии IV пересмотра стало признание синдрома перекреста (СП) функциональных нарушений (overlap-syndrome), то есть наличие у пациента одновременно нескольких функциональных нарушений и переход их из одной формы в другую, например, сочетание синдром раздраженного кишечника и функциональной диспепсии (О.А. Сторонова с соавт., 2015; М.А. Бутов с соавт., 2024). Именно из-за высокой встречаемости этих вариантов ФГИР, объектом нашего исследования стали пациенты с синдром перекреста ФГИР.

ФГИР – это хронические нарушения, которые оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов и представляют собой важную проблему

в медицине (Л.Б. Лазебник с соавт., 2021).

Согласно Приказу Минздравсоцразвития № 415н от 2 июня 2010 года лечение больных ФГИР возложено на врачей-терапевтов участковых и врачей общей практики.

В современных клинических рекомендациях и крупных работах И.В. Маева, М.А. Ливзан подробно разбираются варианты лечения ФГИР с использованием ИПП, спазмолитиков, Колофорта<sup>®</sup>, фитопрепаратов (М.А. Ливзан, 2021; И.В. Маев, 2016). Однако, нет упоминания о влиянии комбинаций этих препаратов на течение разных форм ФГИР. Нет упоминания об использовании Колофорта<sup>®</sup> при ФГИР. Таким образом, вопросы лечения больных ФГИР с СП, особенно наиболее частого варианта перекреста ФД и СРК (Рисунок 1), в доступной литературе освещены явно недостаточно.

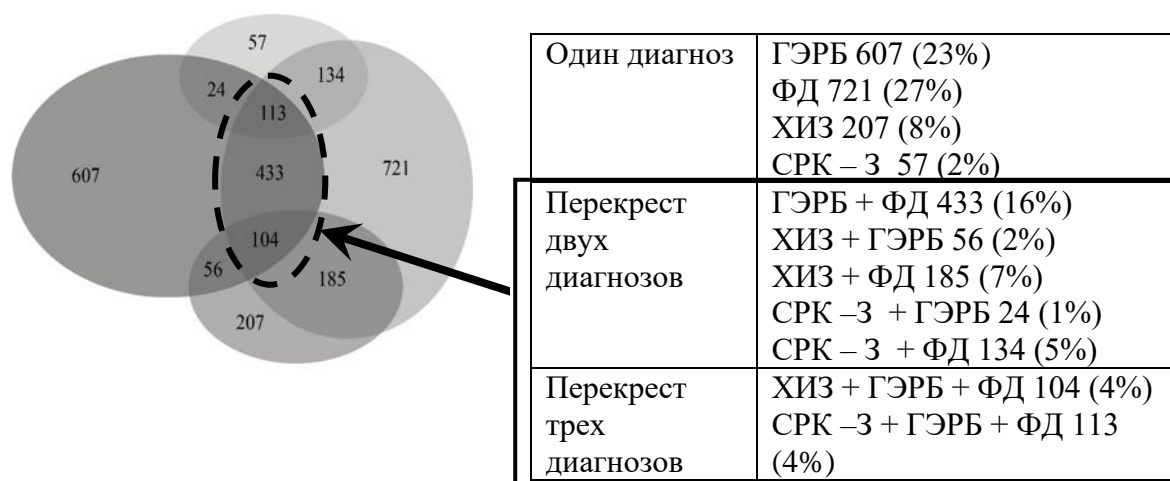


Рисунок 1 – Перекрытие среди распространенных симптоматических желудочно-кишечных расстройств (N. Vakil et al., 2016)

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ФД – функциональная диспепсия, ХИЗ – хронический идиопатический запор, СРК – синдром раздраженного кишечника

### Цель исследования

Оценить эффективность лечения больных функциональными гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста (функциональная диспепсия и синдром раздраженного кишечника), с применением ингибиторов протонной помпы разных поколений – омепразола в монотерапии и в сочетании с миотропным спазмолитиком мебеверин гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения, монотерапии ингибитором

протонной помпы рабепразолом и монотерапией препаратом Колофорт®.

### **Задачи исследования**

1. Оценить влияние применения ингибитора протонной помпы омепразола в качестве монотерапии на клинические проявления функционального гастроинтестинального расстройства с синдромом перекреста, а именно, на интенсивность боли, качество жизни, желудочную секрецию, миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

2. Усовершенствовать применение ингибитора протонной помпы омепразола комбинацией его с миотропным спазмолитиком мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения на клинические проявления функционального гастроинтестинального расстройства с синдромом перекреста, а именно, на интенсивность боли, качество жизни и, прежде всего, на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

3. Оценить мультитаргетный эффект применения монотерапии ингибитора протонной помпы рабепразола на клинические проявления функционального гастроинтестинального расстройства с синдромом перекреста, в том числе, на интенсивность боли, качество жизни, желудочную секрецию, миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ у этих пациентов.

4. Исследовать влияние монотерапии комбинированным препаратом Колофорт® на клинические проявления функционального гастроинтестинального расстройства с синдромом перекрёста (интенсивность боли, качество жизни), а также на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ у этих пациентов с учётом особенностей их психофизиологического статуса.

### **Научная новизна исследования**

1. Впервые оценивалось влияние ИПП омепразола как в монотерапии, так и в комбинации с миотропным спазмолитиком мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения на многосторонние проявления клинической симптоматики ФГИР с СП, интенсивность боли, качество жизни пациентов, секреторную функцию желудка, миоэлектрическую активность и

моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

2. Доказано влияние ИПП рабепразола в монотерапии на различные клинические проявления ФГИР с СП, интенсивность боли, качество жизни пациентов, секреторную функцию желудка, а также на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

3. Проанализированы особенности влияния препарата патогенетической терапии Колофорта® на клинические проявления ФГИР с СП, интенсивность боли, качество жизни, миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ у больных с учетом особенностей их психофизиологического статуса.

### **Теоретическая и практическая значимость**

1. Установлено, что при лечении больных ФГИР с СП применение ИПП омепразола в монотерапии сопровождается уменьшением выраженности клинической симптоматики, устранением боли и желудочной гиперсекреции, но незначительно влияет на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

2. Доказано, что терапия больных с ФГИР с СП с использованием комбинации омепразола и мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения эффективно нормализует клиническую симптоматику, устраняет боли и желудочную гиперсекрецию, улучшает качество жизни больных, нормализует миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

3. Впервые установлено, что при лечении больных ФГИР с СП применение рабепразола в монотерапии нормализует клиническую симптоматику, устраняет боли и желудочную гиперсекрецию, улучшает качество жизни больных, нормализует миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

4. Выявлено, что у больных ФГИР с СП применение Колофорта® оказывает большее влияние на психоэмоциональную сферу и качество жизни пациента, чем на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ, что

выражено слабо.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Применение ингибитора протонной помпы омепразола в монотерапии при лечении больных ФГИР с СП сопровождается устранением боли, но незначительно влияет на миоэлектрическую активность, моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

2. Комбинированная терапия больных с ФГИР с СП с использованием омепразола и мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения уменьшает клиническую симптоматику, устраняет боль, улучшает качество жизни больных, нормализует миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

3. Применение ИПП рабепразола в монотерапии при лечении больных ФГИР с СП сопровождается уменьшением клинической симптоматики, интенсивности боли, нормализацией миоэлектрической активности всех отделов кишечной трубки и моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.

4. Применение Колофорта® при лечении больных ФГИР с СП оказывает большее влияние на психоэмоциональный статус пациента и незначительно влияет на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует п.п. 1-6 и п. 8 паспорта научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне. Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве клинических наблюдений, позволяющем делать конкретные выводы. Достоверность полученных результатов обеспечивается комплексным применением современных клинических, инструментальных, лабораторных и статистических методов исследования, соответствующих цели и задачам работы.

Результаты исследования были представлены в виде докладов на:

межрегиональной научно-практической конференции «Чернинские чтения: актуальные вопросы практической гастроэнтерологии» (Тверь, 2023 г.), конференции молодых ученых в рамках «1 съезда терапевтов Центрального федерального округа» (Рязань, 2023 г.), V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Осенняя школа кислотозависимых заболеваний» (Санкт-Петербург, 2023 г.), заседании Рязанского филиала Российского научного медицинского общества терапевтов (Рязань, 2023 г.), Ежегодной научной конференции, посвященной Десятилетию науки и технологий и 80-летию Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Рязань, 2023 г.), XI Междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи. Мещерские встречи» (Рязань, 2024 г.), научно-практической конференции «День гастроэнтеролога» ГБУ РО «Городская клиническая больница № 4» (Рязань, 2024 г.), XII Междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи. Мещерские встречи» (Рязань, 2025 г.),

### **Публикации по теме диссертации**

По материалам исследования опубликовано 5 печатных работ, из них 4 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 2 из которых – в журналах, входящих в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

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

Результаты проведенной работы внедрены в лечебную практику отделений №2, 3 Городского гастроэнтерологического центра ГБУ РО ГКБ № 4 города Рязани, в учебный процесс кафедры сестринского дела ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.



## **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа построена по традиционному плану и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 195 источников, в том числе 115 отечественных и 80 зарубежных авторов. Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста, иллюстрирована 36 таблицами, 18 рисунками.

### **Личный вклад автора**

Автор лично осуществлял планирование программы исследования, сбор анамнестических данных, обследование пациентов, проведение психологического тестирования, интрагастральной рН-метрии, регистрацию показателей электрогастроэнтероколография (ЭГЭКГ), обработку и анализ первичных данных, формулировку выводов и разработку практических рекомендаций, а также представление результатов исследования в форме диссертационной работы.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Обследование пациентов с 2022 по 2025 г. проводилось на клинической базе кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в государственном бюджетном учреждении Рязанской области «Городская клиническая больница № 4».

Все пациенты были осведомлены о содержании протокола исследования до его начала, а также подписали информированное согласие на медицинское вмешательство. Применение протокола исследований осуществлялось с соблюдением принципов добросовестных клинических практик и было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол № 2 от 07.10.2020, протокол № 1 от 12.09.2022). Пациенты также дали

добровольное информированное согласие на использование личных и клинических данных из медицинской документации в научных целях.

Нами выполнено проспективное наблюдательное исследование эффективности фармакотерапии различными препаратами - ИПП омепразол как в монотерапии, так и в комбинации с миотропным спазмолитиком мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения, ИПП рабепразол в монотерапии и Колофорту® у больных с ФГИР с СП (ФД и СРК). Общее количество включенных в исследование пациентов составило 107 человек (Таблица 1).

Таблица 1 – Общая характеристика больных ФГИР по возрасту

Показатель	Me	Q1–Q3	n	min	max
Возраст	35,00	29,00 – 44,00	107	18,00	65,00

В исследования были включены пациенты, отвечающие критериям включения: наличие подписанного пациентом информированного согласия на включение в исследование и обработку персональных данных; возраст от 18 до 65 лет; отрицание больным наркомании, токсикомании, алкоголизма в анамнезе; установленный диагноз ФГИР с СП. В исследование не включались пациенты, удовлетворяющие следующим критериями исключения: нежелание пациента участвовать в исследовании; нежелание пациента следовать требованиям, необходимым для получения адекватных результатов обследования; отсутствие данных о желудочной секреции, прием какого-либо ИПП в последние 14 дней перед началом исследования или иного препарата для патогенетической терапии ФГИР; повышенная чувствительность к Колофорту®, омепразолу, рабепразолу, мебеверина гидрохлориду или замещенным бензимидазолам; наличие воспалительных заболеваний кишечника; умеренная или тяжелая печеночная недостаточность; умеренная или тяжелая почечная недостаточность; использование других кислотосупрессивных препаратов одновременно с указанным ИПП во время исследования; наличие онкологических заболеваний; а также патологии желудочно-кишечного тракта, требующей хирургического

лечения; любое хроническое заболевание, которое может исказить результаты или помешать участию пациента в исследовании; противопоказания к эндоскопическому исследованию; беременность, кормление грудью.

Обследование пациентов проводилось во время трёх визитов (Рисунок 2). Первый визит проводился до начала лечения. При этом проводилось общепринятое клиническое обследование пациента с расспросом и физикальным обследованием, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.



Рисунок 2 – Дизайн проведения исследования

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия, КС – колоноскопия, УЗИ – ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ЭГЭКГ – электрогастроэнтероколография

Дополнительно проводили психологическое обследование модифицированным личностным опросником Н.Л. Eysenck (Айзенк) в русском переводе и обработке В.М. Русалова для определения степени экстраверсии и нейротизма. Психоэмоциональное состояние пациентов оценивалось до и после окончания лечения по показателям личностной и ситуативной тревожности Спилбергера – Ханина (С.Д. Spielberger в русском переводе и обработке Ю.Л. Ханина). Для определения типа отношения к болезни использовали методику Л.И. Вассермана «Тип отношения к болезни». Для самооценки качества жизни, связанного со здоровьем, использовали стандартизованную анкету до начала лечения и после его окончания с помощью русскоязычной версии опросника

Medical Outcomes Study-Short Form (MOS SF-36). Интенсивность боли оценивали по визуально - аналоговой шкале боли (ВАШ). Диагностика инфекции *Helicobacter pylori* проводилась реагентами Био Трейсер (ООО «Био Фокус», РФ) *in vitro* в образцах кала пациентов. В случае выявления хеликобактериоза эрадикация патогена назначалась по завершении настоящего исследования для того, чтобы средства эрадикации не влияли на результаты настоящего исследования. Во время второго визита всем больным проводились интрагастральная рН-метрия и ЭГЭКГ аппаратно-программным комплексом «Гастроскан-ГЭМ» производства НПП «Исток-Система» (Фрязино, РФ), который обеспечивал трехточечное измерение кислотности желудочно-кишечного тракта и регистрацию миоэлектрической активности желудочно-кишечного тракта с помощью скальповых электродов, расположенных на поверхности передней брюшной стенки. Продолжительность исследования составила 4 часа. В течение первых 30 минут исследование проводилось натощак, затем перорально принимался препарат в дозировке, указанной в инструкции на препарат. Это позволяло измерять рН желудочного содержимого до и после приема препарата, одновременно регистрировалась миоэлектрическая активность желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишок. Для записи сигнала измерительные электроды располагали на обезжиренных и покрытых электропроводной пастой участках кожи на передней брюшной стенке в зонах локализации водителей ритма. Преимуществом данного исследования является возможность объективно проследить динамическое изменение оцениваемых показателей на протяжении курса лечения больных. При оценке миоэлектрической активности ЖКТ нами учитывались относительная электрическая активность ( $P(i)/PS$ , %), коэффициент ритмичности ( $K_{ritm}$ , ЕД) и относительная амплитуда ( $A(i)/AS$ , %) всех отделов желудочно-кишечного тракта. Именно по этим показателям удаётся определить нормокинетический, гипокинетический и гиперкинетический типы функционирования отделов желудочно-кишечного тракта. Третий визит назначался через 2 недели при лечении ИПП и мебеверином или через 4 недели

при лечении Колофортом®. При этом проводилось клиническое обследование с продолжением стандартных опросов для определения динамики клинических симптомов, оценки качества жизни и удовлетворенности лечением. Во время этого визита повторно проводились интрагастральная рН-метрия и ЭГЭЖГ в двухчасовом формате.

По применяемым методам лечения все больные были разделены на 4 группы: 1 группа – 20 больных, получавших монотерапию омепразолом по 20 мг 2 раза в день в течение 14 дней, 2 группа – 27 больных, получавших комбинированную терапию омепразолом по 20 мг 2 раза в день и мебеверина гидрохлоридом в капсулах замедленного высвобождения по 200 мг 2 раза в день, 3 группа – 30 больных, получавших монотерапию рабепразолом по 20 мг 1 раз в день в течение 14 дней, 4 группа – 30 больных, получавших монотерапию Колофортом® по 2 таблетки 3 раза в день в течение 4 недель.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Больные ФГИР с СП, включённые в первую группу, 20 человек, для купирования клинических симптомов получали ИПП омепразол по 20 мг 2 раза в день 14 дней. До лечения у всех пациентов имел место болевой синдром различной степени выраженности, по данным ВАШ -  $4,8 \pm 1,8$  балла. Пациенты отмечали следующие жалобы: у 16 лиц (80%) была изжога, отрыжка – у 12 пациентов (60%), тошнота у 14 пациентов (70%). При первом визите у 10 (50%) пациентов отмечали частый стул (до 3-4 раза в день), частота стула в среднем составляла  $1,9 \pm 1,3$  раза в сутки. Выделяющийся кал соответствовал 5-6 типу по Бристольской шкале типов кала, а у 10 (50%) – редкий стул (1 раз в 1-2 дня) частота стула в среднем составляла 1 раз в  $2,9 \pm 1,1$  дня, выделяющийся кал соответствовал 2-3-му типу по Бристольской шкале типов кала.

Во время третьего визита пациенты сообщали, что интенсивность боли в эпигастрии у них снижалась постепенно в течение 4-5 дней. В конце двухнедельного курса лечения полное устранение боли в эпигастрии отмечено у 16 (80%) пациентов ( $p=0,001$ ). Интенсивность боли по ВАШ в этой группе в

целом составила  $0,5 \pm 0,09$  балла. На фоне лечения у пациентов с ФГИР наблюдалось статистически значимое улучшение основных клинических симптомов ( $p < 0,001$ ) (Таблица 2).

Таблица 2 – Динамика клинических симптомов до и после приема омепразола

Признаки	Количество больные				<i>p</i>
	До лечения (n=20)		На фоне лечения (n=20)		
	n	%	n	%	
Абдоминальные боли	20	100	4	20	0,001*
Тошнота	14	70	4	20	0,018*
Отрыжка	12	60	8	40	0,37
Изжога	16	80	4	20	0,007*
Диарея	10	50	6	30	0,3
Запоры	10	50	8	40	0,6
Примечание – * – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )					

У всех пациентов показатели интрагастральной рН-метрии до лечения указывали на наличие сильно кислого декомпенсированного желудка. Первый приём омепразола не влиял на характер желудочной секреции. Однако через 2 недели лечения у наших пациентов не было явлений желудочной гиперсекреции.

При оценке качества жизни больных опросником SF-36 до приема омепразола установлено, что боль значительно ограничивала их жизненную активность. К концу курса лечения омепразолом у большинства пациентов с ФГИР с СП отмечалось статистически значимое ( $p < 0,05$ ) улучшение качества жизни, по шкалам боли, общего здоровья, социального и психического функционирования.

Полученные нами результаты периферической ЭГЭКГ не выявили статистически значимой разницы в параметрах миоэлектрической активности ЖКТ даже через две недели приема омепразола ( $p > 0,05$ ). Эти данные позволяют предположить, что омепразол в монотерапии не может быть рекомендован в качестве оптимального препарата для лечения ФГИР с СП.

В связи с недостаточно быстрым влиянием омепразола на болевой синдром, желудочную гиперсекрецию и миоэлектрическую активность ЖКТ, была сформирована вторая группа пациентов, страдающих ФГИР с СП (ФД и

СРК). Эти пациенты получали ИПП омепразол по 20 мг 2 раза в сутки за 30 минут до еды и мебеверина гидрохлорид в капсулах пролонгированного высвобождения по 200 мг 2 раза в сутки за 20 мин до еды на протяжении 14 дней. До лечения у всех пациентов этой группы имелся различной степени выраженности нелокализованный болевой синдром в брюшной полости, по данным ВАШ -  $4,7 \pm 1,8$  балла. Они отмечали и следующие жалобы: у 17 лиц (62,9%) была изжога, отрыжка – у 11 пациентов (40,7%), тошнота у 14 пациентов (51,8%). У 21 (77,7%) больного был выявлен метеоризм, 14 (51,8%) пациентов отмечали частый стул (3-4 раза в день), в среднем  $2,9 \pm 1,6$  раза в сутки. Выделяющийся кал 5-6-7 типов по Бристольской шкале типов кала. У 13 (48,1%) пациентов были запоры – стул 1 раз в 2-3 дня, частота стула в среднем составляла 1 раз в  $3,3 \pm 1,2$  раза в неделю, кал 1-2 типов по Бристольской шкале типов кала (Таблица 3).

Таблица 3 – Динамика клинических симптомов до и после приёма омепразола в комбинации с мебеверина гидрохлоридом

Признаки	Количество больные				p
	До лечения (n=27)		На фоне лечения (n=27)		
	n	%	n	%	
Абдоминальные боли	27	100	4	14,8	0,001*
Метеоризм	21	77,7	2	7,4	0,001*
Тошнота	14	51,8	5	18,5	0,021*
Диарея	14	51,8	3	11,1	0,009*
Запоры	13	48,1	2	7,4	0,001*
Отрыжка	11	40,7	2	7,4	0,001*
Изжога	17	62,9	2	7,4	0,001*
Примечание – * – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )					

Через 14 дней приёма омепразола и мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения у всех пациентов отмечалась положительная динамика общего самочувствия – статистически значимо снижение болевого синдрома до  $0,8 \pm 0,1$  балла по данным ВАШ ( $p < 0,001$ ). После лечения у больных ФГИР с СП наблюдалось статистически значимое улучшение основных клинических симптомов ( $p < 0,05$ ). При анализе результатов опросника SF-36 на

фоне комплексного лечения установлено статистически значимое улучшение параметров качества жизни больных как с запором как с диареей, особенно по шкалам боли (с запором  $p=0,05$ , с диареей  $p=0,001$ ), ролевого физического функционирования (с запором  $p=0,001$ , с диареей  $p=0,04$ ), общего здоровья (с запором  $p=0,02$ , с диареей  $p=0,005$ ), жизнеспособности (с запором  $p=0,028$ , с диареей  $p=0,001$ ), ролевого эмоционального функционирования (с запором  $p=0,032$ , с диареей  $p=0,01$ ), психического функционирования (с запором  $p=0,008$ , с диареей  $p=0,018$ ).

При анализе показателей ЭГЭЖГ после двухнедельной комбинированной терапии омепразолом и мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения у больных в этой группе, наблюдалось улучшение показателей миоэлектрической активности ЖКТ. Было зафиксировано снижение относительной миоэлектрической активности, особенно двенадцатиперстной кишки ( $p<0,02$ ). Кроме того, отмечалось значительное уменьшение коэффициента ритмичности во всех отделах ЖКТ ( $p<0,05$ ), что указывает на восстановление нормальных биологических ритмов и миоэлектрической активности всех отделов ЖКТ (Таблица 4).

Пациенты из третьей группы до начала приёма рабепразола предъявляли следующие жалобы: интенсивность боли по ВАШ была  $4,2\pm 1,6$  балла, у 83,33% ( $n=25$ ) была изжога, эпигастральная боль – у 83,33% ( $n=25$ ) пациентов, кислая отрыжка – у 40% ( $n=12$ ), тошнота – у 50% ( $n=15$ ). У 16 (53,33%) пациентов отмечались метеоризм и редкий стул (1 раз в 2-3 дня), кал 1-2 типов по Бристольской шкале типов кала, а у 14 (46,66%) - частый стул (3-4 раза в день), типы кала 5-6. При третьем визите через 2 недели после начала приёма рабепразола по 20 мг 1 раз в день у пациентов с ФГИР с СП наблюдалась статистически значимое улучшение основных клинических симптомов. В течение первой недели лечения 27 (90%) пациентов отметили устранение изжоги, болевого синдрома и постпрандиального дистресс-синдрома – 26 (86,70%).



Таблица 4 – Влияние комбинированной терапии на МЭА ЖКТ

Отдел желудочно- кишечного тракта	Группы больных			
	С запором (n=13)		С диареей (n=14)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	Относительная электрическая активность P(i)/PS, (%)			
Желудок	29,7 (25,9;34,7)	32,5 (32,4;49,7)	26,8 (19,8;33,6)	27,3 (24,0;30,6)
12-перстная кишка	4,1 (1,8;8,0)	3,4 (2,2;8,7)	4,0* (0,5;8,3)	3,2* (1,5;5,0)
Тощая кишка	7,4 (3,7;11,0)	6,6 (3,4;11,2)	5,9 (0,2;11,6)	5,9 (3,9;7,8)
Подвздошная кишка	16,8 (11,8;23,5)	16,4 (10,8;22,6)	15,5 (5,7;22,1)	16,6 (12,7;23,7)
Толстая кишка	41,4 (32,4;49,7)	41,1 (23,0;62,0)	47,3 (32,4;72,4)	46,6 (38,4;56,8)
	Относительная амплитуда A(i)/AS, (%)			
Желудок	26,4* (24,3;6,5)	28,2* (24,4;33,4)	26,0 (21,3;29,5)	25,4 (22,6;28,2)
12-перстная кишка	9,2 (6,5;12,0)	8,4 (7,1;12,4)	10,5* (4,1;18,2)	9,3* (5,9;17,5)
Тощая кишка	12,7 (9,0;15,1)	12,1 (9,3;15,2)	12,6 (5,9;17,7)	11,6 (9,7;15,3)
Подвздошная кишка	18,0* (1,2;22,6)	19,6* (16,8;23,3)	19,1 (13,4;22,0)	19,4 (16,8;23,9)
Толстая кишка	31,6*(26,4;36,0)	32,5* (23,0;42,3)	34,8 (13,4;22,0)	34,2 (27,7;40,6)
	Коэффициент ритмичности (Kritm, ЕД)			
Желудок	225,6* (2,4;1218,0)	66,4*(2,7;567,5)	110,6*(8,4;554,1)	24,5*(2,8;141,0)
12-перстная кишка	56,7* (0,7;283,1)	21,0*(0,9;189,3)	28,1*(1,6;115,3)	9,7*(1,0;53,0)
Тощая кишка	79,9*(1,1;396,1)	27,9*(0,5;246,0)	36,5*(1,6;152,6)	13,6*(1,2;69,4)
Подвздошная кишка	127*(1,4;639,1)	38,8*(1,7;330,3)	57,8*(2,2;234,2)	17,1*(1,7;93,1)
Толстая кишка	400,1*(3,6;1915,9)	112,3*(9,8;1009,5)	237,4*(6,5;1398,7)	54,0*(4,4;299,4)
Примечание – * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)				

Через 2 недели приёма рабепразола желудочная гиперсекреция у всех больных отсутствовала, у 28 (93,3%) пациентов полностью устранилась изжога, у 28 (93,3%) пациентов отмечено полное устранение боли в эпигастрии. Лишь 2 пациента указали на слабую боль в эпигастрии, не более, чем на 2 балла по ВАШ (p<0,001).

При интрагастральной рН-метрии до начала приёма рабепразола показатели базальной секреции во всех отделах желудка были в пределах рН 0,6-1,5 ед. Сразу после приёма 20 мг рабепразола уровень рН в течение 1-1,5 часов у

всех больных начинал повышаться (Рисунок 2). Максимальное повышение показателя интрагастральной рН у наших пациентов завершалось к концу третьего часа исследования.

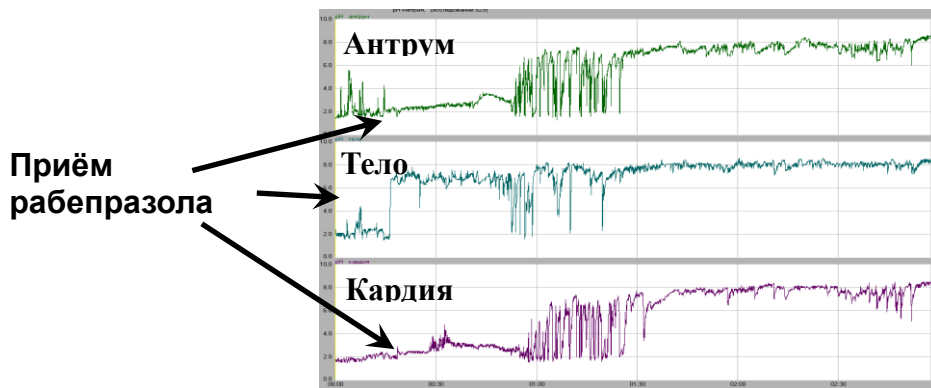


Рисунок 2 – Интрагастральная рН-метрия при первом приеме рабепразола

Оценка качества жизни больных опросником SF-36 до приема рабепразола показала, что боль значительно ограничивала активность пациентов, что свидетельствует о снижении их жизненной активности. На фоне приема рабепразола отмечено статистически значимое улучшение большинства параметров качества жизни больных с как с запором как с диареей, особенно по шкалам боли (с запором  $p < 0,001$ , с диареей  $p = 0,001$ ), ролевого физическое функционирования (с запором  $p < 0,001$ , с диареей  $p = 0,014$ ), общего здоровья (с запором  $p = 0,04$ , с диареей  $p = 0,022$ ), жизнеспособности (с запором  $p = 0,014$ , с диареей  $p = 0,001$ ), социального функционирования (с запором  $p = 0,008$ , с диареей  $p = 0,01$ ), ролевого эмоционального функционирования (с запором  $p = 0,016$ , с диареей  $p = 0,008$ ), психического функционирования (с запором  $p = 0,007$ , с диареей  $p = 0,013$ ).

Учитывая индивидуальную вариабельность абсолютных показателей ЭГЭЖГ, нами учитывались показатели относительной электрической активности ( $P(i)/PS$ , %) и коэффициента ритмичности ( $K_{\text{ритм}}$ , ЕД) всех отделов ЖКТ. Через 2 недели после начала приема рабепразола в монотерапии у пациентов с ФГИР - ФД с синдромом перекреста и СРК с запором - нормализовалась относительная электрическая активность ( $P(i)/PS$ ) 12-перстной кишки (снизилась в 1,8 раза), тощей кишки (снизилась в 1,6 раза), толстой кишки (повысилась в 1,2 раза), коэффициенты ритмичности 12-перстной и тощей кишок снизились в 1,2 и 1,4

раза соответственно, а толстой кишки повысился в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ). Таким образом, приём рабепразола нормализовал практически все оцениваемые показатели миоэлектрической активности ЖКТ у больных ФГИР с СП (Таблица 5).

Таблица 5 – Влияние рабепразола в монотерапии на на МЭА ЖКТ

Отдел ЖКТ	СРК запором (n=16)		СРК с диареей (n=14)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	Относительная электрическая активность P(i)/PS, (%)			
Желудок	29,23 (23,01;36,54)	29,81 (17,04;34,5)	27,96 (23,4;34,2)	29,28 (21,29;34,9)
12-перстная кишка	6,20 (1,8;9,5)	3,38* (1,2;7,2)	2,65 (1,6;3,6)	5,39* (1,3;13,3)
Тощая кишка	9,25 (3,2;13,1)	5,8* (2,7;7,7)	4,8 (2,6;7,2)	7,0* (2,6;11,3)
Подвздошная кишка	18,5 (10,6;23,2)	16,22 (9,8;21,2)	13,5 (9,1;17,4)	17,45 (10,2;23,23)
Толстая кишка	36,82 (26,6;56,7)	45,02* (35,5;64,9)	50,9 (40,0;63,0)	40,87* (27,79;55,6)
	Коэффициент ритмичности (Kritm, ЕД)			
Желудок	12,7 (6,38;16,8)	12,45 (2,9;25,1)	18,35 (4,6;41,2)	14,47 (6,0;29,1)
12-перстная кишка	4,35 (1,6;6,9)	2,92* (0,8;6,9)	4,41 (1,2;7,5)	5,17 (2,4;8,5)
Тощая кишка	6,07 (2,26;8,2)	4,31* (1,2;11,1)	7,01 (1,7;11,6)	6,76 (3,1;8,8)
Подвздошная кишка	8,04 (3,76;11,2)	6,34 (1,7;14,8)	11,33 (2,6;22,5)	9,75 (3,6;14,4)
Толстая кишка	18,44 (9,86;29,8)	22,66* (7,2;38,9)	36,96 (9,3;76,5)	21,97* (8,0;43,3)
Примечание – * – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )				

После двухнедельного лечения пациенты с запором отметили, что явления метеоризма устранились и выходы на стул стали не реже 6 раз в неделю. Типы кала стали 3-4 по Бристольской шкале. Пациенты с диареей отметили, что значительно снизилась частота выхода на стул – не чаще 1-2 раз в день. Типы кала стали 3-4 по Бристольской шкале ( $p < 0,05$ ). Следовательно, приём рабепразола нормализовал и моторику ЖКТ у больных ФГИР с СП.

После изучения эффективности описанных методов лечения, мы перешли к анализу результатов лечения четвертой группы пациентов. В эту группу вошли 30 больных ФГИР с СП проходивших лечение Колофортом® по 2 таблетки 3 раза

в день. В наше исследование были включены 2 равные по численности группы больных ФГИР с СП – с преобладанием диареи (n=15; 50%) и запора (n=15; 50%). До лечения пациенты с диареей жаловались, что дефекация (типы кала по Бристольской шкале типов кала 5-6) обычно сопровождалась флатуленцией, спастическими болями в животе, императивными позывами на стул 2-4 раза в день, слабостью. Пациенты со склонностью к запорам (типы кала по Бристольской шкале типов кала 1-2) указывали на редкие, но императивные болезненные позывы на стул 1 раз в 2-4 дня, слабость, метеоризм. После месячного лечения пациенты с диареей отметили, что у них снизилась частота выхода на стул – не чаще 1-2 раз в день ( $p<0,05$ ). По консистенции типы кала стали 3-4, кишечные спазмы прекратились. Пациенты с запором отметили, что явления метеоризма практически устранились и выходы на стул стали не реже 6 раз в неделю. Типы кала стали 3-4.

Психометрическими исследованиями было установлено, что опроснику Айзенка определялись благоприятные типы отношения к болезни (гармоничный, эргопатический и анозогнозический) только у 19 человек из 30,0 (63,3%). В ответах всех пациентов наблюдалась искренность, что позволяло учитывать их как достоверные. При этом среди всех больных с СРК преобладали холерики и флегматики - 57%. По результатам опросника Спилбергера-Ханина уровень личностной тревожности у обследованных больных до начала лечения в среднем составил при СРК с диареей - 50,1 (42,0; 64,0) балла, при СРК с запором - 49,5 (30,0; 63,0) балла. Уровень личностной тревожности практически не зависел от клинической формы СРК. Уровень ситуативной тревожности в среднем составил у больных с СРК с диареей - 36,6 (17,0; 67,0) балла, но у больных с СРК с запором этот показатель был значительно выше - 49,3 (37,0; 72,0) балла. Через месяц лечения Колофортом® уровень личностной тревожности статистически значимо снизился у всех пациентов с СРК, как с запором, так и с поносом ( $p<0,05$ ). У больных с СРК с диареей уровень ситуативной тревожности практически не изменился ( $p>0,05$ ). Но у больных с СРК с запором уровень ситуативной тревожности статистически значимо уменьшился ( $p<0,05$ ). Оценка качества

жизни больных опросником SF-36 до приема Колофорта® показала, что симптомы СРК приводили к снижению их жизненной активности. Через месяц лечения Колофортом® выявлено улучшение качества жизни по некоторым оцениваемым показателям. У больных с диареей отмечалось статистически значимое улучшение показателей жизнеспособности ( $p=0,049$ ), ролевого эмоционального функционирования ( $p=0,014$ ) и психического функционирования ( $p=0,03$ ), а у пациентов с запором отмечалось статистически значимое улучшение показателей по шкале боли ( $p=0,009$ ), социального функционирования ( $p=0,012$ ) и психического функционирования ( $p=0,022$ ). До лечения у всех пациентов имел место болевой синдром различной степени выраженности, по данным ВАШ составил  $4,03 \pm 1,66$  балла. Через 1 месяц приема Колофорта® по 2 таб. 2 раза в день пациенты отмечали уменьшение абдоминальной боли до  $1,64 \pm 0,67$  балла по данным ВАШ ( $p<0,001$ ).

После приема Колофорта® в течение месяца у всех наших пациентов отмечена тенденция к нормализации только некоторых показателей ЭГЭЖГ. У пациентов у СРК с запором суммарная мощность электрической активности статистически значимо уменьшилась в 2,9 раз, нормализовалась мощность сокращений в толстой кишке (снизилась в 2,6 раз), подвздошной кишке (снизилась в 1,9 раза), коэффициент ритмичности подвздошной и толстой кишок снизился и приблизился к показателям у здоровых лиц ( $p<0,05$ ). У больных с СРК с диареей статистически значимо нормализовалась миоэлектрическая активность подвздошной кишки и толстой кишки. Коэффициенты ритмичности подвздошной и толстой кишки снизились в 1,2 и 1,4 раза соответственно и приблизились к показателем у здоровых лиц ( $p<0,05$ ). Отмечена статистически значимая разница показателей суммарной мощности до лечения и после лечения Колофортом® ( $p<0,05$ ) у больных как с запором, так и с диареей.

Проведенное исследование показало, что у пациентов с ФГИР с СП применение Колофорта® оказывает большее влияние на психоэмоциональную сферу пациента. Влияние Колофорта® на миоэлектрическую активность ЖКТ формируется замедленно, что не удовлетворяет как пациентов, так и врачей.

## ВЫВОДЫ

1. При двухнедельном курсовом применении ингибитора протонной помпы омепразола в монотерапии у больных с функциональными гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста (функциональная диспепсия с желудочной гиперсекрецией и синдром раздраженного кишечника) статистически достоверно уменьшается выраженность болевого синдрома, эффективно купируется желудочная гиперсекреция, устраняются симптомы диспепсии и повышается качество жизни пациентов по показателям шкалы боли, общего здоровья, социального функционирования и психического функционирования. Однако, его влияние на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию всех отделов желудочно-кишечного тракта отсутствует.

2. При двухнедельном курсовом применении комбинированной терапии с использованием ингибитора протонной помпы омепразола и миотропного спазмолитика мебеверина гидрохлорида в капсулах пролонгированного высвобождения у больных с функциональными гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста (функциональная диспепсия с желудочной гиперсекрецией и синдром раздраженного кишечника) статистически значимо уменьшается клиническая симптоматика, болевой синдром, повышается качество жизни пациентов по показателям ролевого физического функционирования, шкалы боли, общего здоровья, жизнеспособности, ролевого эмоционального функционирования и психического функционирования, устраняется гиперсекреция соляной кислоты в желудке и нормализуется миоэлектрическая активность и моторно-эвакуаторная функция всех отделов желудочно-кишечного тракта.

3. При двухнедельном курсовом применении ингибитора протонной помпы рабепразола в монотерапии у больных с функциональными гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста (функциональная диспепсия с желудочной гиперсекрецией и синдром раздраженного кишечника) статистически значимо уменьшается выраженность

болевого синдрома, повышается качество жизни пациентов по показателям ролевого физического функционирования, шкалы боли, общего здоровья, жизнеспособности, социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования и психического функционирования, в течение 1-1,5 ч купируется желудочная гиперсекреция, устраняются симптомы диспепсии, и нормализуется миоэлектрическая активность и моторно-эвакуаторная функция всех отделов желудочно-кишечного тракта.

4. Четырёхнедельное лечение Колофортом® у больных с функциональными гастроинтестинальными расстройствами с синдромом перекреста (функциональная диспепсия с желудочной гиперсекрецией и синдром раздраженного кишечника) оказывает статистически значимое влияние на психоэмоциональную сферу, качество жизни пациентов по показателям шкалы боли, жизнеспособности, социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования и психического функционирования, также эффективно купирует болевой синдром. Однако, влияние препарата на миоэлектрическую активность и моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта по большинству оцениваемых параметров статистически не значимо и не зависит от психологического статуса пациента.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У больных ФГИР с синдромом перекреста (ФД и СРК) для устранения клинической симптоматики и повышения качества жизни пациента целесообразна комбинированная терапия омепразолом по 20 мг 2 раза в день в сочетании с мебеверина гидрохлоридом в капсулах пролонгированного высвобождения по 200 мг 2 раза в день на протяжении 2 недель.

2. У больных ФГИР с синдромом перекреста (ФД и СРК) в качестве препарата монотерапии для устранения клинической симптоматики и повышения качества жизни пациента рекомендуется применение рабепразола по 20 мг 1 раз в день в течение 2 недель.

3. У больных ФГИР с синдромом перекреста (ФД и СРК) с выраженными

психоэмоциональными нарушениями, болевым синдромом рекомендуется применение Колофорта<sup>®</sup>, который оказывает положительное влияние на психоэмоциональное состояние пациента.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Мсакни М.**, Бутов М.А. Новый аспект влияния дженерика рабепразола на секреторную и моторную функцию желудочно-кишечного тракта - Текст: непосредственный / Мат. научн. конф., посв. 10-летию науки и технологий и 80-летию РязГМУ им. ак. И.П. Павлова. ФГБОУ ВО РязГМУ. - Рязань, 2023. - С.40-42.

2. Бутов М.А., **Мсакни М.**, Бутова В.М. Влияние рабепразола на секреторную и моторную функцию желудочно-кишечного тракта. - Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – Т. 215, №11. – С. 67-74.

3. Влияние мебеверина в капсулах пролонгированного высвобождения на моторную функцию кишечника у больных с функциональной гастроинтестинальной патологией / М.А. Бутов, **М. Мсакни**, В.М. Бутова, Н.А. Судакова, И.Ю. Ворначёва, Л.И. Карпова. - Текст: непосредственный // Медицинский алфавит: Практическая гастроэнтерология (1). – 2024, №5. – С. 7-12.

4. Медикаментозная коррекция моторной функции желудочно-кишечного тракта у больных с функциональными гастроинтестинальными расстройствами / М.А. Бутов, **М. Мсакни**, В.М. Бутова, А.С. Василевская, Е.М. Есакова, С.В. Викулин. - Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024. - Т.7, № 227. – С. 5-17.

5. Влияние препарата Колофорт<sup>®</sup> на психологический статус и миоэлектрическую активность кишечника у пациентов с синдромом раздражённого кишечника / М.А. Бутов, Р. Шибби, **М. Мсакни**, И.А. Загравская, А.С. Василевская, Е.В. Маркова. - Текст: непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). -2024. - Т. 12, № 2. - С. 209-220.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно–кишечный тракт

ИПП – ингибитор протонной помпы

КС – колоноскопия

МЭА ЖКТ – миоэлектрическая активность желудочно–кишечного тракта

СРК – синдром раздраженного кишечника

ФГИР – функциональное гастроинтестинальное расстройство

ФГИР с СП - функциональное гастроинтестинальное расстройство с синдромом перекреста

ФД – функциональная диспепсия

ХИЗ – хронический идиопатический запор

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

ЭГЭКГ – электрогастроэнтероколограмма