



ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ЛАДАСТЕН В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А.

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова

Успенский Юрий Павлович
195067, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, 47, 24 павильон
Тел./факс: 8 (812) 543 9538
E-mail:uspenskiy65@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Синдром раздраженного кишечника является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний пищеварительной системы. Психодиагностическое обследование больных с СРК свидетельствует о наличии астенических расстройств. В статье представлены результаты использования препарата Ладастен в терапии больных с синдромом раздраженного кишечника.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника; астения; терапия; Ладастен.

SUMMARY

Irritable bowel syndrome is one of the most frequent diseases of the digestive system. Psychodiagnostic investigation of patients with IBS testifies to presence of asthenic frustration. In article results of preparation Ladasten use are presented in therapy of patients with irritable bowel syndrome.

Keywords: irritable bowel syndrome; asthenia, therapy; Ladasten.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема психосоматических расстройств у пациентов в клинике внутренних болезней является одной из самых актуальных. Известно, что к психосоматическим относятся те заболевания, в генезе которых ключевую роль играют различные психические расстройства [1]. Среди заболеваний пищеварительной системы в структуре психосоматических расстройств наиболее часто встречающимся является такое функциональное заболевание органов пищеварения, как синдром раздраженного кишечника (СРК). По данным зарубежных исследователей, его распространенность достигает 15–20% взрослого населения развитых западных стран [2]. По данным кафедры терапии и клинической фармакологии СПбМАПО (2006), распространенность СРК в Санкт-Петербурге составляет 8,5% [3].

Высокая частота заболевания и поражение им лиц наиболее трудоспособного возраста определяют существенную клиническую и социальную значимость данного синдрома. СРК наносит как прямой

экономический ущерб, определяемый затратами на диагностику и терапию пациентов, так и не прямой, связанный с компенсацией временной нетрудоспособности больных [4; 5].

Несмотря на многочисленные работы, опубликованные по вопросам этиологии и патогенеза СРК, единого представления о подходах к классификации и терапии данного заболевания по-прежнему не существует [6–9]. Согласно Римским критериям III (2006), синдром раздраженного кишечника является биопсихосоциальным расстройством, в основе развития которого лежит взаимодействие двух основных механизмов — психосоциального и сенсомоторной дисфункции, то есть нарушение висцеральной чувствительности и двигательной активности [10]. Данная информация объясняет возможность появления основных клинических синдромов заболевания у пациентов: болевого абдоминального, метеоризма и нарушения моторики толстой кишки [11–13].

При диагностике синдрома раздраженного кишечника, несмотря на определенные разногласия, все схемы обследования предусматривают верификацию диагноза по типу диагноза исключения, то есть его постановку лишь при условии исключения любой органической патологии желудочно-кишечного тракта, которая может лежать в основе клинической картины заболевания.

Лечение больных с СРК является трудной задачей. Непрекращающиеся до настоящего времени попытки разработать эффективную схему терапии данного заболевания с пролонгированным действием и формированием стойкой ремиссии пока не дали результата [14]. Учитывая тесные взаимосвязи нарушений функций желудочно-кишечного тракта с психопатологическими нарушениями, фармакотерапия СРК предусматривает комбинированное применение диетотерапии в зависимости от клинического варианта заболевания, назначение препаратов, используемых в гастроэнтерологической практике, и психотропных средств [15; 9]. При этом последние назначаются на основе диагностики доминирующих психопатологических проявлений.

Отсюда следует важность присутствия в комплексе диагностики СРК психодиагностических методик для оценки психологического статуса данной категории пациентов. Различные отклонения в психической сфере регистрируются у 54–100% обратившихся за медицинской помощью пациентов с СРК [16]. Доказано, что признаки тревожного личностного расстройства выявляются у 19–61% больных СРК. Нарушения психологического статуса способствуют обострению СРК, неблагоприятно влияют на тяжесть его клинических проявлений и прогноз заболевания [17]. Одними из наиболее часто встречающихся и клинически значимых изменений со стороны психологической сферы больных с СРК являются проявления астенического расстройства (синонимы — астеническое состояние, астения, астенический синдром, астеническая реакция, нервно-психическая слабость). Астения (от греч. *asthénia* — бессилие, слабость) — патологическое состояние, проявляющееся повышенной утомляемостью и истощаемостью после незначительных нагрузок и характеризующееся крайней неустойчивостью настроения, ослаблением самообладания, нетерпеливостью, неусидчивостью, нарушением сна, утратой способности к длительному умственному и физическому напряжению, непереносимостью громких звуков, яркого света, резких запахов, требующее медикаментозной коррекции. Понятие астении необходимо отличать от усталости — физиологического состояния, возникающего после адекватной нагрузки, проходящего после отдыха, не требующего специального лечения. По данным литературы, распространенность астенических состояний достигает 12,2–18,3% в общей популяции. У пациентов врачей общей практики астенические состояния встречаются в 25% случаев [2]. К факторам риска, способствующим развитию астении, относятся: разнообразные

органические поражения ЦНС (травмы, нейроинфекции и др.), депрессии различной этиологии, хронические психотравмирующие ситуации, резкая смена образа жизни (выход на пенсию, развод и др.), адаптация к новым климатическим условиям, чрезмерные физические или психические нагрузки, неправильный ритм работы и отдыха, злоупотребление психоактивными веществами, алкоголем, чрезмерно строгая диета, побочные действия лекарственных средств и др. В структуре астенического состояния принято выделять следующие синдромы: 1) повышенная, истощаемость психических функций (утомляемость, слабость, снижение работоспособности, сонливость и нарушение сна); 2) эмоционально-гиперестетические проявления (тревога, раздражительность, эмоциональная лабильность, чувство внутреннего напряжения, гиперестезия); 3) соматовегетативные нарушения (тахикардия, гипергидроз, гипервентиляционные расстройства); 4) когнитивные расстройства (нарушение внимания, рассеянность, снижение памяти); 5) мотивационные и обменно-эндокринные расстройства (снижение либидо, изменение аппетита, похудание, дисменорея) [18]. Спектр препаратов, используемых для терапии синдромов, составляющих астеническое состояние, широк: типичные психостимуляторы, анксиолитики, ноотропы, антидепрессанты, адаптогены. Однако все вышеперечисленные препараты купируют лишь отдельные составляющие части астенического состояния, вследствие чего не могут полностью устранить астеническое расстройство.

Позиционируемым специально для лечения астении препаратом с уникальным спектром активности является оригинальный отечественный препарат Ладастен. Препарат разработан в НИИ фармакологии имени В. В. Закусова РАМН. Ладастен позитивно влияет на показатели физической и умственной работоспособности. В спектре действия препарата сочетаются активирующее, анксиолитическое иммуностимулирующее действия и элементы актопротекторной активности. У Ладастена отсутствуют гипноседативные и миорелаксантные свойства, препарат не обладает аддиктивным потенциалом. При его применении не развиваются явления гиперстимуляции, а также истощение функциональных возможностей организма.

Терапевтическое действие Ладастена у больных с астеническими и тревожно-астеническими расстройствами проявляется с первых дней его применения в виде отчетливой редукции астенической симптоматики, показателей эмоционального напряжения, соматовегетативных проявлений; препарат способствует восстановлению активности и повышению выносливости.

Механизм действия Ладастена связан с усилением выброса дофамина из пресинаптических терминалей, блокадой его обратного захвата и усилением биосинтеза, обусловленного экспрессией гена тирозин-гидроксилазы, а также с его модулирующим влиянием

на ГАМК-бензодиазепиновый-хлорионоформный рецепторный комплекс, устраняющий снижение бензодиазепиновой рецепции, развивающейся при стрессе. Ладастен нетоксичен (LD50 у крыс превышает 10000 мг/кг и более чем в 100 раз превосходит эффективные дозы).

На кафедре пропедевтики внутренних болезней с курсом нутрициологии и клинического питания ФПК СПбГМА имени И. И. Мечникова было проведено исследование эффективности и безопасности препарата Ладастен при астенических расстройствах у пациентов с СРК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническое исследование проведено у 30 больных с синдромом раздраженного кишечника. Основная группа — 15 пациентов, получавших лечение основного заболевания и Ладастен по 1 таблетке (50 мг) 2 раза в сутки (утром и днем не позднее 16 часов) в течение 4 недель; контрольная группа — 15 пациентов, получавших только лечение основного заболевания.

Критериями включения являлись возраст пациентов более 18 лет, установленный диагноз синдрома раздраженного кишечника, астенический синдром различной выраженности.

Критериями исключения из исследования были тяжелая степень синдрома мальабсорбции, тяжелые психические расстройства (генерализованное тревожно-фобическое расстройство, рекуррентное депрессивное расстройство, биполярное расстройство, шизофрения), выраженная сопутствующая патология, как то: ИБС (тяжелая стенокардия, инфаркт миокарда, развившийся за месяц до начала исследования), недостаточность кровообращения, ХОБЛ с явлениями дыхательной недостаточности, хроническая почечная или печеночная недостаточность, органические поражения кишечника (опухоли, дивертикулез), воспалительные заболевания кишечника, острые инфекции, аллергия на компоненты препарата, системные заболевания соединительной ткани.

Прерывание или прекращение лечения было запланировано в случае развития серьезных нежелательных явлений, индивидуальной непереносимости

препарата, возникновения беременности или неявики пациента на визиты.

При включении в исследование больным проводились стандартизированный распрос для выявления и уточнения характера жалоб, физикальное обследование, психологическое обследование, выполнялись анализы крови, мочи. Психодиагностика пациентов включала определение уровня астении с помощью шкалы астенического состояния (ШАС), созданной Л. Д. Малковой и адаптированной Т. Г. Чертовой на базе данных клинико-психологических наблюдений и известного опросника ММРІ, личностной и ситуативной тревожности — с помощью интегративного теста тревожности (ИТТ СТ-Л) для определения личностной и (ИТТ СТ-С) — ситуативной тревожности и субшкал: общая тревожность, эмоциональный дискомфорт (ЭД), астенический компонент (АСТ), фобический компонент (ФОБ), оценка перспективы (ОП), социальная защита (СЗ) (разработан в лаборатории клинической психологии Психоневрологического института им. В. М. Бехтерева, авторы: д. м. н., проф. Л. И. Вассерман, к. пс. н. А. П. Бизюк, к. пс. н. Б. В. Иовлев). После проведенного обследования проводился курс лечения СРК: диетотерапия в зависимости от нарушения стула, при необходимости спазмолитики, пеногасители, ферментные препараты. У больных основной группы, кроме того, применялся препарат Ладастен в течение 4 недель. На 28-й день больным повторялся стандартизированный распрос, физикальное, лабораторное и психологическое обследование.

Схема дизайна исследования представлена в *табл. 1*.

Полученные данные обрабатывались статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все 30 пациентов полностью прошли исследование согласно описанному выше дизайну. Характеристика

Таблица 1

Визит	1	2
Дни/недели	1/1	28/4
Интервал (дни)	± 3	± 3
Стандартизированный распрос	С	С
Физикальное обследование	С	С
Определение уровня астении	С	С
Определение уровней личностной и ситуативной тревожности	С	С
Анализ крови, мочи	С	С
Курс приема препарата	С	

больных, участвовавших в исследовании, представлена в *табл. 2*.

В клинической характеристике больных до начала исследования достоверных различий в обеих группах не наблюдалось. Данные представлены в *табл. 3*.

Помимо жалоб, характерных для клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника, у всех пациентов также наблюдались те или иные проявления астенического состояния: общее плохое самочувствие, повышенная утомляемость, упадок физических и умственных сил, отсутствие бодрости, энергии, слабость и разбитость, которые не исчезают после отдыха, усиливаясь к вечеру и сохраняясь на утро, непереносимость обычных нагрузок, затруднения при умственной работе и снижение ее продуктивности, необходимость длительного отдыха после малейших нагрузок, гиперестезия (непереносимость шумов, яркого света и др.), раздражительность с резким ослаблением возможности ее коррекции, чувство внутренней напряженности, нарушения сна.

По результатам проведенного психологического обследования пациентов основной и контрольной групп на фоне проведенного лечения была выявлена следующая динамика. Степень выраженности астении по ШАС до начала лечения была более 50 баллов у всех больных обеих групп, что соответствовало слабой или умеренной астении. Статистически значимое улучшение состояния наблюдалось у пациентов основной группы после проведенного лечения. У больных группы сравнения изменений в уровне астении выявлено не было. Полученные результаты представлены в *табл. 4*.

По результатам опросника ИТТ уровни ситуативной и личностной тревожности и их оценки по субшкалам на фоне терапии в основной группе были выявлены следующие изменения: снижение изначально повышенных (более 7 баллов) уровней общей ситуативной тревожности, эмоционального дискомфорта, астенического компонента. У пациентов контрольной группы изменений после проведенного лечения выявлено не было. Полученные результаты представлены в *табл. 5*.

Во время исследования нежелательных явлений зарегистрировано не было. Переносимость препарата хорошая. Клинически значимых изменений лабораторных показателей (анализов крови и мочи до и после лечения) у пациентов не выявлено. Таким образом, проведенное клиническое исследование продемонстрировало эффективность и безопасность Ладастена у больных с астеническими расстройствами при СРК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фармакотерапия пациентов с синдромом раздраженного кишечника основывается на принципе синдромального лечения в зависимости от клинического варианта заболевания. Однако наличие сопутствующих астенических нарушений требует назначение Ладастена, который доказал свою эффективность, безопасность и хорошую переносимость. Ладастен рекомендуется для лечения больных с синдромом раздраженного кишечника и астеническим синдромом в суточной дозе 100 мг, длительность лечения должна составлять 4 недели.

Таблица 2

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП		
Показатель	Пациенты основной группы (n = 15)	Пациенты контрольной группы (n = 15)
Пол, м/ж	5/10	6/9
Средний возраст, лет	39,2	38,7
Средняя продолжительность заболевания, лет	7,5	5,9
Лечение на момент начала участия в исследовании	Нет	Нет
Наличие сопутствующих заболеваний	Нет	Нет

Таблица 3

Жалобы	Пациенты основной группы (n = 15)	Пациенты контрольной группы (n = 15)
Боль в животе	15	14
Диарея	3	6
Обстипация	9	8
Неустойчивый стул	3	1
Ощущение неполного опорожнения кишечника после дефекации	9	8
Метеоризм	12	14

Таблица 4

ИЗМЕНЕНИЕ ВЫРАЖЕННОСТИ АСТЕНИИ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ				
Выраженность астении	До лечения		После лечения	
	основная группа (n = 15)	контрольная группа (n = 15)	основная группа (n = 15)	контрольная группа (n = 15)
Слабая	66,7 (10)	66,7 (10)	6,7 (1) *	66,7 (10)
Умеренная	33,3 (5)	33,3 (5)	0 (0) *	33,3 (5)
Отсутствие астении	0 (0)	0 (0)	93,3 (14) *	0 (0)

Примечание: * — $p < 0,05$ (различия между основной и контрольной группами статистически достоверны).

Таблица 5

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ				
Уровень тревожности и ее субшкал	До лечения		После лечения	
	основная группа (n = 15)	контрольная группа (n = 15)	основная группа (n = 15)	контрольная группа (n = 15)
Личностная общая	6,19 ± 0,27	6,09 ± 0,22	6,29 ± 0,16	6,78 ± 0,19
ЭД	6,08 ± 0,23	6,49 ± 0,21	6,14 ± 0,22	6,54 ± 0,19
АСТ	6,46 ± 0,18	5,57 ± 0,30	5,99 ± 0,22	6,27 ± 0,17
ФОБ	5,59 ± 0,32	5,79 ± 0,11	5,27 ± 0,35	5,94 ± 0,29
ОП	5,39 ± 0,30	4,91 ± 0,25	6,30 ± 0,24	6,65 ± 0,24
СЗ	4,97 ± 0,28	5,50 ± 0,27	5,18 ± 0,25	5,20 ± 0,34
Ситуативная общая	7,81 ± 0,23	5,49 ± 0,18*	7,03 ± 0,37	7,31 ± 0,21
ЭД	7,18 ± 0,40	4,98 ± 0,27*	8,18 ± 0,33	8,14 ± 0,20
АСТ	8,86 ± 0,31	5,58 ± 0,24*	8,20 ± 0,28	8,41 ± 0,38
ФОБ	5,89 ± 0,38	4,69 ± 0,31	5,69 ± 0,20	5,94 ± 0,29
ОП	5,59 ± 0,41	4,29 ± 0,24	5,10 ± 0,21	6,65 ± 0,24
СЗ	5,27 ± 0,32	4,58 ± 0,25	4,18 ± 0,35	5,20 ± 0,34

Примечание: * — $p < 0,05$ (различия между основной и контрольной группами статистически достоверны).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Жигалова Т.Н. и др. Психодиагностические аспекты и подходы к психофармакокоррекции в ведении больных с синдромом раздраженного кишечника. — СПб.: Изд-во СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2005. — 32 с.
2. Психосоматические расстройства в практике терапевта: руководство для врачей/под ред. В.И. Симаненкова. — СПб.: СпецЛит, 2008. — 335 с.: ил.
3. Гомон Ю.М. Качество жизни больных с синдромом раздраженной кишки в условиях дифференцированной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2006. — 21 с.
4. Гриневич В.Б., Симаненков В.И., Успенский Ю.П. и др. Синдром раздраженного кишечника (клиника, диагностика, лечение). — СПб., 2000.
5. Миргородская Е.В. Клинические возможности транскраниальной электростимуляции эндорфинэргических структур головного мозга в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника: дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2007.
6. Яковлев А.А. Синдром раздраженного кишечника: клиника-патогенетические аспекты и дифференцированная терапия: дис. ... докт. мед. наук. — Ростов н/Д, 2002.
7. Drossman D.A., Thompson W.G. The irritable bowel syndrome: Review and a graduated multicomponent treatment approach // Ann. Intern. Med. — 1992. — Vol. 116. — P. 1009.
8. Knowles J.B., Drossman D.A. Irritable bowel syndrome: diagnosis and treatment // Evidence based gastroenterology and hepatology/Eds. J. McDonald, A. Burnoughs, B. Hagan. — London: BMJ Books, 1999. — P. 241–260.
9. Talley N.J. et al. Psychological treatments for irritable bowel syndrome: A critique of controlled treatment trials // Am. J. Gastroenterol. — 1996. — Vol. 91. — P. 277.
10. Ивашкин В.Т. Синдром раздраженной кишки: Практическое руководство для врачей. — М.: РГА, 1999. — С. 28.
11. Camilleri M., Choi M.-G. Review article: irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1997. — Vol. 11. — P. 3–15.
12. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossman D.A. et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Rome II: A multinational consensus document on functional gastrointestinal disorders // Gut. — 1999. — Vol. 45, Suppl. II. — P. 1143–1160.
13. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossman D.A. et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain // Gut. — 1999. — Vol. 45, Suppl. 11. — P. 143–147.
14. Klein K.B. Controlled treatment trials in the irritable bowel syndrome: A critique // Gastroenterology. — 1988. — Vol. 95. — P. 232.
15. Иванов С.В. Синдром раздраженной толстой кишки // Consilium Medicum. — 2000. — Т. 2, № 2.
16. Drossman D.A. et al. Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome: A multivariate study of patients and nonpatients with irritable bowel syndrome // Gastroenterology. — 1988. — Vol. 95. — P. 701.
17. Whitehead W.E. et al. Symptoms of psychologic distress associated with irritable bowel syndrome: Comparison of community and medical clinic samples // Gastroenterology. — 1988. — Vol. 95. — P. 709.
18. Аведисова А.С. Антиастенические препараты как терапия первого выбора при астенических расстройствах // Рус. мед. журн. — 2004. — Т. 22. — С. 1290–1292.