

7. Saito, M. Biochemical markers of bone turnover. New aspect. Bone collagen metabolism: new biological markers for estimation of bone quality / M. Saito // Clin Calcium. 2009. Vol. 19. No. 8. P. 1110–1117.

8. Yalin, S. Is there a role of free oxygen radicals in primary male osteoporosis? / S. Yalin, S. Bagis, G. Polat, N. Dogruer, S. Cenk Aksit, R. Hatungil, C. Erdogan // Clin. Exp. Rheumatol. — 2005 Sep-Oct — 23(5):689-92.

9. Wauquier, F. Oxidative stress in bone remodelling and disease / F. Wauquier, L. Leotoing, V. Coxam, J. Guicheux, Y. Wittrant // Trends Mol. Med. — 2009 Oct. — 15(10):468-77. Epub 2009 Oct 5.

10. Sontakke, A. N. A duality in the roles of reactive oxygen species with respect to bone metabolism / A. N. Sontakke, R. S. Tare // Clin. Chim. Acta. 2002 Apr. — 318(1-2):145-8.

11. Влияние психологических особенностей личности на формирование депрессии у больных острыми и хроническими вирусными гепатитами / М. А. Никулина [и др.] // Вестник Ураль-

ской медицинской академической науки. — 2010. — Т. 1, № 28. — С. 76–79.

НИКОНОВ Александр Александрович, аспирант кафедры биохимии.

АЛЯБЬЕВА Ирина Викторовна, старший лаборант кафедры биохимии.

САФРОНОВ Андрей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, и. о. заведующего кафедрой травматологии и ортопедии.

НИКОНОВ Александр Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биохимии.

Адрес для переписки: a.a.nikonov@gmail.com.

Статья поступила в редакцию 31.11.2011 г.

© А. А. Никоноров м.л., И. В. Алябьева, А. А. Сафронов, А. А. Никоноров

УДК 616.8-00:616.34-002-022-07-08

**В. А. ОСТАПЕНКО
И. А. ВИКТОРОВА
И. А. ГРИЩЕЧКИНА**

Омская государственная
медицинская академия

ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЕ АСПЕКТЫ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Обследован 71 пациент с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), из них 29 пациентов — с ГЭРБ и эзофагитом (РЭ), 42 — с ГЭРБ без эзофагита (НЭРБ). Диагноз выставлен на основании сбора анамнеза, клинического исследования, фиброгастродуоденоскопии, поэтажной экспозиционной рН-метрии пищевода. Все больные тестировались с помощью шкалы ситуативной и личностной тревожности Спилберга—Ханина, методики диагностики показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки, торонтской алекситимической шкалы, метода исследования уровня субъективного контроля, клинического опросника для выявления и оценки невротических состояний, личностного опросника Бехтеревского института (ЛОБИ), исследовалось состояние вегетативной нервной системы (ВНС), определялся уровень серотонина в крови. Группа пациентов с НЭРБ и ЭРБ различалась положением локус-контроля личности, степенью тревожности, раздражительности, типом отношения к ситуации болезни и состоянием вегетативного обеспечения деятельности ВНС.

Ключевые слова: ГЭРБ, вегетативная нервная система.

Введение. ГЭРБ — широко распространённое заболевание значительно снижающее качество жизни пациентов [1], имеющее грозные осложнения [2] и ведущее к большим экономическим затратам здравоохранения [3].

Наиболее важными механизмами развития ГЭРБ считается нарушенная перистальтика пищевода и функция нижнего пищеводного сфинктера (НПС) [4], работа которых регулируется центральной нервной системой, через п. Vagus и симпатическими волокнами. Уменьшение симпатической активности, подобно парасимпатической дисфункции, может снижать тонус НПС, способствовать росту числа и длительности его спонтанных релаксаций, прогрессирующих в патологический рефлюкс. В пищеводе существует миогенная активность, независимая от нервной стимуляции. Функционирование мышеч-

ного волокна зависит от мембранного потенциала покоя, концентрации ионов калия и проницаемости клеточной мембраны для ионов кальция. В регуляции транспорта ионов кальция участвуют нейрогенные медиаторы ацетилхолин, катехоламины, серотонин, холецистокинин, мотилин и другие, а связывание серотонина с 5HT₄-рецепторами способствует сокращению мышечного волокна [5].

Доказано, что в большинстве случаев выраженность клинических симптомов у пациентов с ГЭРБ не соответствует состоянию слизистой пищевода при эндоскопическом исследовании [6, 7]. Такая вариабельность болевого порога позволяет предполагать наличие психогенной боли помимо соматического и висцерального её компонента. Это подтверждается данными популяционных исследований, где была доказана корреляционная связь между выра-

женностью, частотой изжоги и степенью тяжести тревоги и депрессии. [8]. Тесная связь депрессии и интенсивности болевого синдрома объясняется общими биохимическими процессами — недостаточностью моноаминоэргических (серотонинергических) механизмов [9].

Несмотря на доказанную связь уровня тревоги и депрессии пациентов с ГЭРБ с их качеством жизни [10], выраженностью симптомов [11, 12] и длительностью ремиссии [13], влияние других психологических переменных и механизмы их реализации до конца не изучены.

Таким образом, в нашем исследовании мы попытались выявить различия состояния ВНС, уровня серотонина, когнитивной, поведенческой сферы, тревожности и враждебности в группах больных с РЭ и НЭРБ.

Материалы и методы. Проведено поперечное, открытое исследование пациентов гастроэнтерологического стационара ГУЗОО ОКБ города Омска в течение 2 лет. Обследован 71 больной с ГЭРБ в возрасте от 17 до 62 лет (38 мужчин и 33 женщины, 45,8 % и 52,4 % соответственно), из них 42 пациента с НЭРБ и 29 с РЭ различной степени выраженности. Средний возраст пациентов составлял 36 лет (LQ = 21, UQ = 46,5 лет), а стаж заболевания 3 года (LQ = 2, UQ = 9,5 лет). Диагноз заболевания устанавливался на основании сбора анамнеза, клинического исследования, фиброгастродуоденоскопии (Olimpus, Япония), поэтажной экспозиционной рН-метрии пищевода и желудка (ацидогастрометр ЭВ-74, Россия).

В исследование были включены больные, страдающие НЭРБ и РЭ, заполнившие все вопросники и подписавшие добровольное согласие на участие в исследовании в соответствии с положениями Хельсинкской декларации.

В исследование не включались пациенты с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, других органов и систем, пациенты, имеющие психиатрические диагнозы и пограничные расстройства.

Оценка состояния психовегетативных функций проводилась по методике А. М. Вейна, изучался надсегментарный отдел ВНС. Психовегетативные функции исследовались с помощью психологических тестов, определения уровня серотонина в центральной крови методом ИФА и вегетативных проб (кардиоинтервалография, ортоклиностагическая и холододая пробы). При изучении психологических парамет-

ров использовались: шкала ситуативной и личностной тревожности Ч. Д. Спилберга в модификации Ю. Л. Ханина (1980 г.), методика диагностики показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки в адаптации А. К. Осницкого, клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний (К. К. Яхин, Д. М. Менделевич), торонтская алекситимическая шкала, предложенной G. Taylor (1985 г.) и адаптированная в психоневрологическом институте им. В. М. Бехтерева (1994 г.), метод исследования уровня субъективного контроля (УСК), созданный на основе шкалы J. V. Rotter (1999 г.), ЛОБИ.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных пакетов Microsoft Excel 2007, Biostat и программы «Statistica 6.0 for Windows» на персональном компьютере. Учитывая малую численность выборки и отклонение от нормального распределения, при оценке варибельности определялась медиана и интерквартильный размах, а для сравнения параметров были выбраны непараметрические методы: χ^2 с поправкой Йетса, критерий Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. Первоначально были изучены невротические состояния, как вызывающие наиболее выраженные телесные реакции. Данные варибельности показателей клинического опросника для выявления и оценки невротических состояний отражены в табл. 1, где показано, что медианы шкал тревоги и депрессии лежат в «переходной зоне», а медианы других шкал — в зоне здоровья. При сравнении групп больных с РЭ и НЭРБ статистически достоверных различий ($p > 0,05$) между ними выявлено не было.

При оценке вклада познавательной сферы нами были использованы локус-контроль (свойство личности приписывать свои успехи или неудачи внутренним (интернальность), либо внешним (экстернальность) факторам) и алекситимия, в связи с тем, что пациенты, имеющие крайние положения локус-контроль личности, чаще подвержены тревоге и депрессии. Анализ табл. 2 показывает, что алекситимия была выявлена в первой группе у 19 человек (43,59 %) и во второй группе у 9 (31,03 %), а медианы большинства шкал, изучающих положение локус-контроля, лежали в области интернального уровня и были более выражены в группе больных с НЭРБ. Статистически значимое различие при сравнении двух групп пациентов с помощью критерия Манна – Уитни было выявлено по показателям: общей интер-

Таблица 1

Варибельность показателей клинического опросника наличия невротических состояний
(Me – медиана; LQ – 25-й процентиль; UQ – 75-й процентиль)

Показатели		Шкала невротического реагирования (общая)	Шкала тревоги	Шкала невротической депрессии	Шкала астении	Шкала истерического типа реагирования	Шкала обсессивно-фобического типа реагирования	Шкала вегетативных нарушений
1-я группа (НЭРБ)	Me	-2,30	0,60	-0,30	2,10	1,40	1,10	0,90
	LQ	17,95	-1,44	-2,86	-2,21	-1,71	-1,51	-3,80
	UQ	-10,92	2,09	2,53	4,66	3,62	3,82	5,19
2-я группа (ЭРБ)	Me	13,90	1,54	1,92	3,37	3,21	2,08	1,91
	LQ	-1,11	-0,47	-1,78	-0,02	0,32	3,87	-4,44
	UQ	19,76	3,52	4,69	6,70	4,32	0,12	6,20
Критерий Манна – Уитни	Z	1,702	1,527	1,275	1,446	1,199	0,714	0,626

– критический уровень значимости при проверке статистической гипотезы $p < 0,05$.

Вариабельность показателей интернального локуса контроля личности и алекситимии у пациентов ГЭРБ (баллы), (Me; LQ; UQ)

Показатели		Алекситимия	Интернальность общая	Интернальность в сфере достижений	Интернальность в сфере неудач	Интернальность в сфере межличностных отношений	Интернальность в сфере производственных отношений	Интернальность в сфере семейных отношений	Интернальность в сфере здоровья
1-я группа (НЭРБ)	Me	71,0	6,0	7,0	7,0	7,0	6,0	6,0	7,0
	LQ	65,75	3,0	4,0	2,0	5,0	3,0	5,0	4,0
	UQ	76,75	6,0	8,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
2-я группа (ЭРБ)	Me	70,5	4,0	7,0	3,0	6,0	4,0	6,0	5,5
	LQ	59,0	4,0	6,0	3,0	5,0	4,0	3,0	1,0
	UQ	78,0	7,0	8,0	8,0	10,0	6,0	8,0	10,0
Критерий Манна – Уитни	Z	0,693	-2,018*	-1,039	-2,401*	-1,921*	-2,085*	0,383	-0,590

* – критический уровень значимости при проверке статистической гипотезы $p < 0,05$.

Таблица 3

Оценка вариабельности показателей агрессии и тревоги у пациентов с ГЭРБ (Me; LQ; UQ)

Показатели	1-я группа (НЭРБ)			2-я группа (ЭРБ)			Критерий Манна – Уитни Z
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	
Физическая агрессия	55,00	44,00	66,00	55,00	33,00	77,00	0,093
Вербальная агрессия	56,00	34,00	70,00	64,00	44,00	72,00	-0,965
Косвенная агрессия	58,50	49,00	65,00	65,00	45,50	78,00	-1,391
Негативизм	40,00	32,50	80,00	40,00	10,00	60,00	1,285
Раздражительность	45,00	28,75	54,00	54,00	36,00	63,00	-2,030*
Подозрительность	55,00	33,00	75,75	66,00	33,00	77,00	-0,313
Обида	52,00	39,00	74,75	52,00	39,00	75,00	-0,053
Чувство вины	7,00	5,25	8,00	7,00	5,00	8,00	0,160
Индекс агрессивности	57,50	46,25	67,44	59,30	44,34	72,17	-0,333
Индекс враждебности	54,5	41,75	70,88	57,00	43,00	65,5	-0,047
Ситуативная тревожность	42,00	41,25	52,00	45,00	36,00	52,00	1,959*
Личностная тревожность	49,00	44,00	51,75	48,00	40,00	51,75	0,480

* – критический уровень значимости при проверке статистической гипотезы $p < 0,05$.

нальности ($Z = -2,018$, $p = 0,044$), интернального уровня субъективного контроля в сфере неудач ($Z = -2,401$, $p = 0,016$), сфере межличностных отношений ($Z = -1,921$, $p = 0,047$), сфере производственных отношений ($Z = -2,085$, $p = 0,037$).

Данные табл. 3 свидетельствуют о расположении медианы показателей ситуативной и личностной тревожности в зоне высокого уровня в обеих группах пациентов, но в группе пациентов с НЭРБ ситуативная тревожность была статистически достоверно ниже (критерий Манна – Уитни $Z = 1,959$, $p = 0,049$, $p > 0,05$). Также было выявлено преобладание агрессивности над враждебностью в обеих группах пациентов, при анализе подшкал статистически достоверные различия были получены по шкале раздражительность (критерий Манна – Уитни $Z = -2,030$, $p = 0,042$, $p > 0,05$).

Типы реагирования пациента в ситуации болезни дали нам представление о вкладе поведенческого компонента. При тестировании всех пациентов с помощью ЛОБИ были выявлены следующие типы личности: гармоничный — у 7 % больных, тревож-

ный — у 38 %, ипохондрический — у 7 %, апатический — у 3 %, астенический — у 35%, обсессивно-фобический — у 32 %, сенситивный — у 23 %, эгоцентрический — у 8 %, эйфорический — у 17%, анозогнозический — у 17 %, эргопатический — у 20 %, паранойяльный — у 25%. Эти типы личности встречались у пациентов самостоятельно или в комбинации. Их частота встречаемости в группах пациентов с НЭРБ и РЭ отображена на рис. 1.

При анализе межгрупповых различий с помощью точного критерия Фишера выявлено статистически достоверное преобладание тревожного типа в группе пациентов с РЭ ($U = 0,154$, $p < 0,001$).

С помощью метода твёрдого ИФА была определена вариабельность уровня серотонина. Она составила (LQ,UQ) от 213,26 до 283,10 нг/мл. При сравнении его сывороточной концентрации между группами пациентов с различными клиническими формами ГЭРБ статистически достоверных различий выявлено не было ($Z = 0,883$, $p = 0,377$).

При исследовании вегетативного тонуса у пациентов с ГЭРБ эйтония была диагностирована у

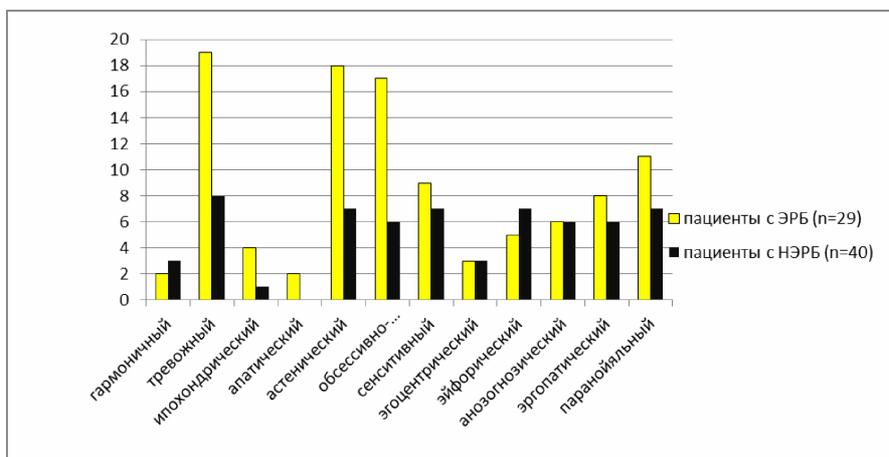


Рис. 1. Частота встречаемости различных типов реагирования в ситуации болезни (%) у пациентов с ЭРБ и НЭРБ

58 (81,7 %) человек, преобладание симпатического тонуса у 8 (11,26 %) человек, а парасимпатического — у 5 (7,04 %) человек. Сравнение групп пациентов с помощью критерия хи-квадрат не выявило статистически значимых результатов ($\chi^2 = 0,352$, $p = 0,837$).

Изучение вегетативной реактивности у пациентов с ГЭРБ позволило выделить наличие нормальной у 58 (81,70 %), повышенной — 8 (11,26 %) и извращённой реакции — 5 (7,04 %). Сравнение групп пациентов с помощью критерия хи-квадрат не выявило статистически значимых результатов ($\chi^2 = 0,352$, $p = 0,837$).

Нужно отметить, что у пациентов с РЭ нормальное вегетативное обеспечение деятельности встречалось у 6 человек (20,69 %), а нарушенное — у 23 (79,31 %), а у пациентов с НЭРБ у 31 человека (73,81 %) диагностировалось нормальное вегетативное обеспечение деятельности, у 11 (26,19 %) — нарушенное. При сравнении групп пациентов с различными клиническими формами болезни были выявлены статистически значимые различия ($\chi^2 = 17,3$, $p = 0,0001$).

Таким образом, использованные в работе методы сравнительной статистики позволили выявить разную психологическую структуру личности больных, зависящих от формы заболевания. В частности, пациенты с наиболее лёгкой формой — ГЭРБ без эзофагита характеризовались смещённым в интернальную сторону показателем локус-контроля личности. Пациенты с РЭ имели более низкие показатели локус-контроля, высокий уровень ситуативной тревожности, раздражительности, тревожный тип отношения к ситуации болезни, ассоциированный с нарушенным вегетативным обеспечением деятельности ВНС. Выявленный комплекс когнитивно-эмоциональных нарушений, влияющий на состояние адаптационных способностей ВНС и ассоциированный с более тяжёлой формой течения ГЭРБ, практически можно диагностировать с помощью амбулаторного тестирования пациентов. В данном случае наибольшую информативность имеют методика диагностики показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки, шкала ситуативной и личностной тревожности Спилберга — Ханина, ЛОБИ, УСК. Выявленные повышенные уровни тревожности и раздражительности корректируются назначением дневных транквилизаторов, аксиолитиков небензодиазепинового ряда или нейролептиков, имеющих дополнительный вегетостабилизирующий эффект, а также рядом психотерапевтических вмешательств (гипноз, прогрессивное мышечное расслабление по Якобсону и т.д.),

позволяющих усилить комплаенс и уменьшить выраженность симптомов. Экстернальное положение локус-контроля личности и тревожный тип отношения к ситуации болезни корректируются психологическими методами.

Выводы

1. У пациентов с РЭ имеются более выраженные изменения в когнитивно-эмоциональной сфере, проявляющиеся преимущественно тревожными нарушениями (высокий уровень ситуативной тревожности, тревожный тип отношения к ситуации болезни) и экстернальным положением локус-контроля личности, что требует психологической и медикаментозной коррекции.

2. Наибольшая диагностическая ценность в выявлении этих расстройств принадлежат: методике диагностики показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки; шкале ситуативной и личностной тревожности Спилберга — Ханина, ЛОБИ, УСК.

Библиографический список

1. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЭ): первые итоги / Л. Б. Лазебник [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2009. — № 7. — С. 4—12.
2. Ивашкин, В. Т. Болезни пищевода: патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение / В. Т. Ивашкин, А. С. Трухманов. — М.: Триада-Х, 2002. — 105 с.
3. Vakil, N. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus / N. Vakil [et al.] // Am. J. Gastroenterologie. — 2006. — Vol. 101. — P. 1900—1920.
4. Ивашкин, В. Т. Эволюция представлений о роли нарушенной двигательной функции пищевода в патогенезе ГЭРБ / В. Т. Ивашкин, А. С. Трухманов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2010. — № 2. — С. 13—19.
5. Лазебник, Л. Б. К вопросу о патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Л. Б. Лазебник, А. Э. Лычкова // Успехи физиологических наук. — 2006. — Т. 37, № 4. — С. 57—81.
6. Циммерман, Я. С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез, клиника, диагностика и лечение / Я. С. Циммерман, Л. Г. Вологжанина // Клиническая медицина. — 2005. — № 9. — С. 16—24.
7. Kamolz, T. Gastroesophageale Refluxkrankheit — Eine psychologische Betrachtungsweise / T. Kamolz, F. A. Granderrath,

R. Pointner // J. fur Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen. — 2004. — Vol. 2, № 2. — P. 15–20.

8. Xu, Z. J. Anxiety and depression related to the symptoms of gastroesophageal reflux disease / Z.J. Xu [et al.] // Zhonghua Yi Za Zhi. — 2005. — Vol. 84, № 5. — P. 3210–3215.

9. Симоненков, А. П. Серотонин и его рецепторы в генезе стресса и адаптации. / А.П. Симоненков, В.Д. Фёдоров // Клиническая медицина. — 2000. — № 6. — С. 9–11.

10. Лапина, Н. С. Тревожно-депрессивные состояния у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н. С. Лапина, Н. Н. Боровков // Клиническая медицина. — 2008. — № 2. — С. 59–62.

11. Джулай, Г. С. Клинико-эндоскопическая характеристика эзофагита и эмоционально-личностная сфера больных с ГЭРБ / Г. С. Джулай, Е. В. Секарёва // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2009. — № 4. — С. 35–39.

12. Фармакокинетика ингибиторов протонной помпы и психический статус больного как факторы, влияющие на эффективность лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни пантопрололом / Д. С. Бордин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2010. — № 9. — С. 90–96.

13. Погромов, А. П. Психовегетативные аспекты у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и функциональными расстройствами пищевода / А. П. Погромов [и др.] // Клиническая медицина. — 2005. — № 12. — С. 41–44.

ОСТАПЕНКО Владимир Артемьевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия), заведующий кафедрой факультетской терапии.

ВИКТОРОВА Инна Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор (Россия), заведующая кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии.

ГРИШЕЧКИНА Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии.

Адрес для переписки: iz 1978@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 02.03.2012 г.

© В. А. Остапенко, И. А. Викторова, И. А. Гришечкина

УДК 618.12-002-085+615.331:612.42

**О. В. ОЩЕПКОВА
И. Н. ПУТАЛОВА
С. В. БАРИНОВ
Ш. С. САБИТОВ**

Медико-санитарная часть № 9,
г. Омск

Омская государственная
медицинская академия

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИМФОТРОПНОГО ВВЕДЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА

При лечении осложненных форм воспалительных заболеваний придатков матки необходимо учитывать, что многие возбудители инфекций в настоящее время резистентны к антибактериальным препаратам. В результате этого возникает нарушение баланса между синтезом про- и противовоспалительных цитокинов. Для улучшения результатов лечения разработан сочетанный способ введения антибактериального препарата.

Ключевые слова: тубоварильный абсцесс, микрофлора, цитокиновый статус, лимфотропная терапия, оперативное лечение.

Введение. По частоте гнойно-септические осложнения в структуре воспалительных заболеваний женских половых органов составляют 5–7%. Они приводят не только к нарушению специфических функций женского организма, но и к инвалидности больных [1–3]. Для лечения осложненных форм воспалительных заболеваний придатков матки предложено большое количество методов. При этом следует иметь в виду, что при применении антибактериальной терапии возбудители инфекции претерпе-

вают адаптационные изменения, в основе которых лежит нарушение баланса между синтезом про- и противовоспалительных цитокинов, приводящее к усилению системных и локальных признаков инфекционного процесса [4, 5].

Цель исследования. Улучшить результаты комплексного лечения больных с осложненными формами воспалительных заболеваний придатков матки путем применения лимфотропного способа введения антибактериального препарата.