

На правах рукописи

**МИРЗОЕВ ОЛИМБЕК САИДБЕКОВИЧ**

**ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА  
К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ  
СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА  
И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ**

3.1.18 – внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2021

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

**Успенский Юрий Павлович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Официальные оппоненты:**

**Шабров Александр Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

**Осадчук Алексей Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры гастроэнтерологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущее учреждение:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «    »            202 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.050.01 при ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, тел.: 8(812)338-71-04, e-mail: usovet@spb-gmu.ru) в зале заседаний Ученого Совета.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте: <http://1spbgmu.ru>.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 202 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор



В.Н. Марченко

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность исследуемой проблемы**

По данным ВОЗ функциональные заболевания органов пищеварения встречаются практически у 30 % взрослого населения Европы и признаны наиболее частой причиной абдоминального болевого синдрома. Важность данных заболеваний с позиции общественного здравоохранения подтверждается тем фактом, что различными функциональными заболеваниями органов пищеварения страдают наиболее трудоспособная часть населения в возрасте от 18 до 44 лет. Несмотря на то, что функциональные заболевания органов пищеварения не создают непосредственной угрозы для жизни пациента, они в значительной мере снижают качество его жизни и ограничивают работоспособность. Так, почти 25% пациентов с данными заболеваниями обращаются к врачу более четырех раз в год. Согласно результатам исследований в области общественного здравоохранения, по сравнению с пациентами, страдающими заболеваниями других органов и систем, пациенты с болезнями органов пищеварения в 2,6 раза чаще берут больничный лист и имеют временную нетрудоспособность в течение года на 3-4 недели больше по сравнению со средними показателями, рассчитанными для всего населения. Функциональные заболевания органов пищеварения увеличивают расходы в системе здравоохранения на проведение дорогостоящих диагностических мероприятий с целью исключения органической патологии, а также последующий подбор терапии. Они могут носить сочетанный характер: нередко у пациентов с функциональной диспепсией выявляют клинические признаки синдрома раздраженного кишечника, дисфункции сфинктера Одди, функциональной изжоги. Такое сочетание заболеваний получило название синдрома перекреста (Римский консенсус IV 2016 г.)

Несмотря на активное изучение данной проблемы, до настоящего времени не разработан единый алгоритм ведения больного с функциональным синдромом перекреста, так как разнообразие клинических форм и вариантов коморбидности существенно затрудняет диагностику функциональных заболеваний.

### **Цель исследования**

Изучить особенности дифференцированного подхода к диагностике и лечению больных с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии.

### **Задачи исследования**

1. Определить частоту синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии при их изолированном течении и синдрома раздраженного кишечника в сочетании с функциональной диспепсией (далее – сочетанные функциональные заболевания) среди пациентов гастроэнтерологического профиля, находящихся на стационарном обследовании и лечении в период проспективного исследования с марта 2018 по сентябрь 2019 г.

2. Выявить взаимосвязи между клиническими вариантами синдрома раздраженного кишечника (с преобладанием обстипации, диареи) и клиническими вариантами функциональной диспепсии (синдром эпигастральной боли, постпрандиальный дистресс-синдром) в условиях их сочетанного течения.

3. Изучить некоторые особенности нейроэндокринной регуляции и психологического статуса больных сочетанными функциональными заболеваниями органов пищеварения.

4. Провести анализ количественного и качественного состава микробиоты толстой кишки (микробных маркеров) больных синдромом раздраженного кишечника, функциональной диспепсией и сочетанными функциональными заболеваниями органов пищеварения.

5. Уточнить клиническую эффективность патогенетической терапии с использованием релиз-активных препаратов в лечении больных сочетанными функциональными заболеваниями органов пищеварения.

### **Научная новизна**

Комплексный подход исследования обеспечил возможность выявить особенности формирования различных клинических типов сочетанных функциональных заболеваний органов пищеварения, психологический статус и качество жизни пациентов. Впервые проведен анализ взаимосвязи клинических вариантов синдрома раздраженного кишечника (с преобладанием обстипации, диареи) и клинических вариантов функциональной диспепсии (синдром эпигастральной боли, постпрандиальный дистресс-синдром) в условиях их сочетанного течения. Изучение количественного и качественного состава кишечной микробиоты (микробных маркеров) с помощью современного метода — газовой хроматографии масс-спектрометрии позволило впервые провести сравнительную оценку между больными с изолированными и сочетанными функциональными заболеваниями органов пищеварения с составлением индивидуального «микробиологического паспорта» каждого пациента. Уточнены подходы к повышению эффективности традиционно проводимой терапии больных сочетанными функциональными заболеваниями органов пищеварения при дополнении ее релиз-активными препаратами комплексного универсального действия.

### **Практическая значимость**

Применение анкеты «7 симптомов за 7 дней» помогает выявлять симптомы функциональной диспепсии у больных синдромом раздраженного кишечника, а также оценивать их выраженность (степень тяжести заболевания), что имеет большое значение в клинической практике. Выявление признаков личностных расстройств позволяет оценить значение нарушений психологического статуса в поддержании соматических симптомов сочетанных функциональных заболеваний органов пищеварения. Использование метода газовой хроматографии-масс-спектрометрии позволяет выявлять нарушения микробиоты кишечника в ус-

ловиях недостаточной информативности рутинного бактериологического исследования, получить индивидуальный развернутый «микробиологический паспорт» пациента. Добавление препаратов комплексного действия к традиционной терапии сочетанных функциональных заболеваний органов пищеварения способствует повышению ее эффективности.

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

1. Синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров наиболее часто сочетается с функциональной диспепсией по типу постпрандиального дистресс синдрома, тогда как синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи – с функциональной диспепсией по типу эпигастральной боли, что на патогенетическом уровне соответствует преобладанию механизмов нарушений гастродуоденальной координации и моторной функции толстой кишки в первом случае, а во втором – висцеральной гиперсенситивности.

2. Клинический вариант синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи или обстипации у больных сочетанными функциональными заболеваниями характеризуется специфическим профилем степени и типа дисбиоза кишечника, уровня серотонина сыворотки крови и личностных расстройств тревожно-депрессивного спектра.

3. Степень выраженности клинических симптомов у пациентов при ассоциативном течении синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии закономерно связана с глубиной и особенностями нарушений психологического статуса пациентов.

4. Терапия с добавлением релиз-активных препаратов комплексного патогенетического действия эффективно купирует гастроэнтерологические соматические симптомы и приводит к достоверному снижению уровня психологических нарушений у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и функциональной желудочной диспепсией при сочетанном течении указанных заболеваний.

### **Апробация и внедрение в практику полученных результатов**

Материалы диссертации представлены на научно-практических конференциях: «Городская Мариинская больница – 215 лет: лучшие традиции, новые возможности, инновационные технологии» в г Санкт-Петербурге (2018 г), в рамках «IV Недели образования в Елизаветинской больнице» в г Санкт-Петербурге (2020 г.), на III Российском гастроэнтерологическом конгрессе с международным участием "Гастроэнтерология России от рождения до старости" (2020 г.). Основные положения и результаты исследования применяются в учебном процессе при подготовке клинических ординаторов на кафедре факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана СПбГПМУ. Материалы диссертации и разработанные методики внедрены в практику работы гастроэнтерологических отделений ряда лечебных учреждений: СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы» и Клинического госпиталя МСЧ МВД России по г Санкт-Петербургу и Ленинградской области.

## **Структура научно-исследовательской работы**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, обсуждения результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа изложена на 147 страницах машинописного текста, иллюстрирована 39 таблицами и 27 рисунками. Библиография включает 211 источников, из них – 108 иностранных авторов.

### **Материалы и методы**

Исследование проводилось в период с марта 2018 г. по сентябрь 2019 г. в соответствии с разрешением Локального этического комитета при СПбГПМУ на клинической базе кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Клинический госпиталь Федерального казенного учреждения здравоохранения "Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области".

Все пациенты были ознакомлены с протоколом исследования, утвержденным Локальным этическим комитетом при СПбГПМУ (протокол №4/2 от 12 апреля 2019 г. ) и подписали информированное согласие.

Каждый пациент прошел обследование согласно диагностической программе, разработанной на кафедре факультетской терапии имени профессора В. А. Вальдмана ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, включающей комплексное обследование: клиническое обследование, обследование с помощью опросников, лабораторно-инструментальное обследование, позволяющее исключить органические заболевания, протекающие со сходной клинической симптоматикой, а также обследование психологического статуса.

Клиническое обследование пациентов заключалось в традиционной оценке жалоб, сборе анамнеза заболевания и жизни, объективном осмотре. Дополнительно в специально разработанной анкете фиксировались возможные факторы риска развития функциональных заболеваний органов пищеварения (ФЗОП), перенесенные кишечные инфекции, операции на органах малого таза и кишечнике, предшествующий прием антибактериальных препаратов, отягощенная наследственность, наличие психотравмирующих ситуаций в детстве, сильное нервно-эмоциональное потрясение перед началом заболевания, наличие частых стрессов на работе, отсутствие детей или наличие больных детей в семье (как психотравмирующий фактор), характер питания (кратность и регулярность приема пищи, время преимущественного приема пищи), удовлетворенность материальным, социальным, профессиональным семейным

положением, качество сна, а также лечение ранее у психотерапевта. В исследовании использовались следующие опросники: «7x7» – шкала оценки семи основных симптомов (тяжести состояния) синдрома раздраженного кишечника (СРК) и функциональной диспепсии (ФД) за семь дней, разработанного РГА; Clinical Global Impression (GCI) – шкала общего клинического впечатления, заполняемая врачом; «4 DSQ – Four-Dimensional Symptom Questionnaire» (4 ДДТС) – четырехмерный опросник симптомов дистресса, депрессии, тревоги и соматизации; «36-Item Short Form Survey» (SF-36) – опросник оценки качества жизни.

Основные лабораторно-инструментальные исследования были выполнены по общепринятым методикам в Клиническом госпитале МСЧ МВД, серологическое исследование на целиакию в лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, морфологическое исследование биоптатов двенадцатиперстной, толстой и подвздошной кишки в ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница». Использовались критерии включения и не включения пациентов в исследование. Дополнительные исследования: определение содержания серотонина сыворотки и анализ фекалий методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХГ-МС) проводились в медицинском центре «Витамед».

С целью уточнения эффективности дополнительно проводимой терапии проведено открытое проспективное контролируемое клиническое исследование, в котором приняли участие 56 больных с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии (далее СФЗ – сочетанные функциональные заболевания). Пациенты принимали Колофорт в дозировке: по 2 таблетки утром и 2 таблетки вечером в течение 28 дней. Дозировка могла меняться врачом на основе индивидуальных особенностей пациента, иногда самим пациентом. Одновременно пациенты могли получать стандартную симптоматическую терапию, включающую спазмолитик, осмотическое слабительное и противодиарейные препараты (в зависимости от типа СРК). Дальнейшая продолжительность курса лечения определялась врачом на основании общего клинического впечатления и субъективной переносимости лечения пациентом.

Статистический анализ данных выполнен с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Значение критерия статистической значимости (p) установлено на уровне вероятности ошибки 0,05. Для описания непараметрических количественных показателей использовались медиана и квартили – Me [Q1; Q3]. Сравнение выделенных групп проводилось при помощи непараметрического критерия Краскела-Уоллеса (H) для количественных шкал и с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ) для бинарных и

номинальных показателей. Анализ динамики показателей в случае сравнения двух периодов производился на основе непараметрического критерия Вилкоксона (W).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Проведено первичное обследование 811 пациентов, из них 192 (23,7%) с функциональными и 619 (76,3%) с органическими заболеваниями ЖКТ. В исследование включено 192 пациента, из них 124 женщин и 68 мужчин в возрасте от 20 до 52 лет (средний возраст составил  $34,2 \pm 7,5$  года) с диагнозом «Синдром раздраженного кишечника» (Код по МКБ: К 58) – 138 чел. и «Функциональная диспепсия» – 54 чел. (Код по МКБ: К 30), установленными в соответствии с Римскими критериями IV пересмотра и Клиническими рекомендациями РГА.

По результатам обследования сформированы 3 группы пациентов: «СРК» – 82 чел. (10,1 %); «ФД» – 54 чел. (6,7 %); и «СФЗ» – 56 чел. (6,9 %). Группу СФЗ составили больные СРК, у которых при детальном клинико-anamnestическом обследовании выявлены также симптомы ФД. В группе «СРК» выявлены 3 клинических типа: с преобладанием запоров (СРК-З); с преобладанием диареи (СРК-Д) и смешанный (СРК-СМ). В группе «ФД» также выявлены 3 клинических типа: постпрандиальный дистресс-синдром (ФД-ПДС); синдром эпигастральной боли (ФД-СЭБ); смешанный вариант (ФД-СМ). В группе «СФЗ» наиболее часто встречаемым сочетанием было СРК-З+ФД-ПДС, реже встречались такие сочетания, как: СРК-З+ФД-СМ, СРК-Д+ФД-СЭБ; СРК-Д+ФД-СМ; СРК-СМ+ФД-СМ; СРК-СМ+ФД-СЭБ. Остальные комбинации СФЗ составляли единичные случаи, вошедшие в таблицу 1 в общей сумме.

Таблица 1 – Распределение больных по подгруппам в зависимости от клинического варианта заболеваниями (n = 192, %)

Показатель	Число случаев, абс	Доля случаев, %
СРК-З	40	20,8%
СРК-Д	38	19,8%
СРК-СМ	4	2,1%
ФД-ПДС	26	13,5%
ФД-СЭБ	18	9,4%
ФД-СМ	10	5,2%
СРК-З+ФД-ПДС	24	12,5%
СРК-Д+ФД-СЭБ	6	3,1%
СРК-Д+ФД-СМ	6	3,1%
СРК-СМ+ФД-СМ	6	3,1%
СРК-З+ФД-СМ	4	2,1%
СРК-СМ+ФД-СЭБ	4	2,1%
Другие СФЗ в сумме	6	3,1%

Сравнение больных в группах по половозрастному составу и длительности заболевания представлены в таблице 2.



Таблица 2 – Сравнение больных по половозрастному составу и длительности заболевания в группах

Показатель	Группы ФЗОП			Уровень P
	СФЗ (n=56)	ФД (n=54)	СРК (n=82)	
Me [Q1; Q3]				
Возраст, лет	37,0 [33,0;39,5]	35,0 [32,0;38,0]	34,0 [25,0; 40,0]	0,06
Длительность заболевания, лет	8,00 [3,00; 12,00]	5,00 [2,00; 7,00]	4,00 [2,00; 6,00]	0,32
Пол, n (%)				
Женский	44 (78,6%)	32 (59,3%)	48 (58,5%)	0,03
Мужской	12 (21,4%)	22 (40,7%)	34 (41,5%)	

Количество женщин превышало количество мужчин в каждой группе. Соотношение мужчин и женщин в группах составило: СФЗ – 1:3,6; ФД – 1:1,45; СРК – 1:1,4. Индекс массы тела в группах составил (кг/м<sup>2</sup>): СФЗ – 25,6 ± 2,9; ФД – 22,7 ± 2,7; СРК – 24,2 ± 2,4; p = 0,0076.

Таким образом, больные в группах достоверно не различались по возрасту и длительности заболевания. Различия касались гендерного состава и трофологического статуса больных, количество женщин и индекс массы тела в группе «СФЗ» были наибольшими среди трех групп.

При сравнении по степени выраженности симптомов функциональных расстройств пациентов в группах (тяжести состояния), которая определялась по сумме баллов, полученной по опроснику «7×7» обнаружены статистически значимые различия (p < 0,0001) между всеми тремя группами (рисунок 1). Наибольшая доля больных с выраженными (19-24 балла) и тяжелыми (25 и более балла) расстройствами определялась в группе «СФЗ», с умеренно выраженными (13-18 баллов) симптомами – в группе «СРК» и с легкими клиническими проявлениями (7-12 баллов) – в группе «ФД».

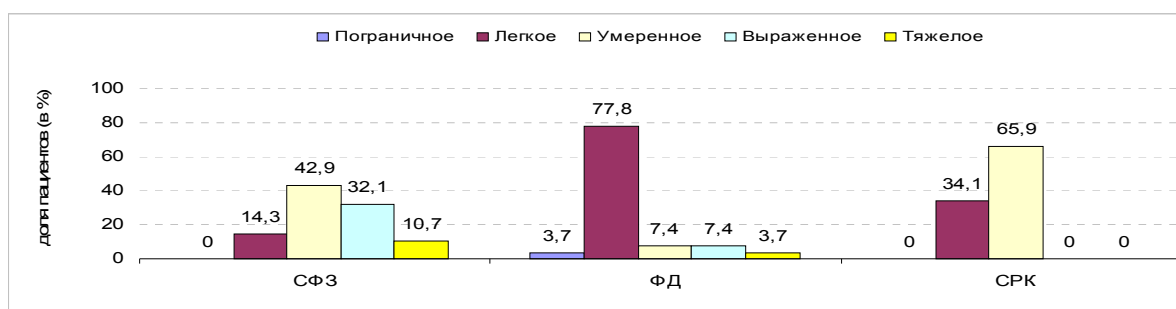


Рисунок 1. Распределение больных по выраженности симптомов (тяжести состояния) в группах по данным опросника «7х7» (%)

По шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impression — CGI-s), заполняемой врачом и используемой в качестве сравнения (рисунок 2), также выявлены статистически значимые различия между всеми тремя группами (p < 0,0001). Больные с тяжелыми и

очень тяжелыми расстройствами ( 6 и 7 баллов) определялись только в группе «СФЗ». В этой же группе определялась наибольшая доля больных с выраженными симптомами (5 баллов), с умеренно выраженными симптомами ( 4 балла) – в группе «СРК», с легкими расстройствами ( 3 балла) – в группе «ФД».

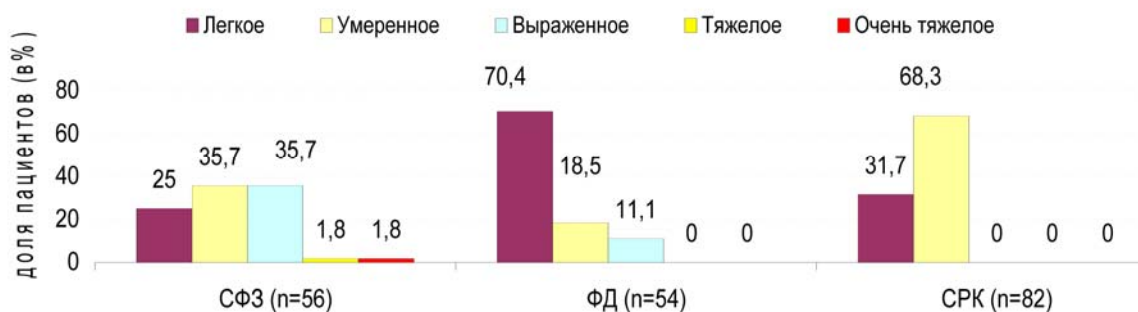


Рисунок 2. Распределение больных по выраженности симптомов (тяжести состояния) в группах по шкале CGI-s (%)

Таким образом, оценки выраженности клинических симптомов (тяжести состояния) пациентом и врачом совпадают.

При более детальном анализе выраженность четырех клинических симптомов функциональной желудочной диспепсии в группе больных СФЗ была меньше, чем в группе больных ФД (таблица 3). Также обращало внимание, что боль в области желудка (в верхней средней части живота), чувство жжения в области желудка (в верхней средней части живота), чувство переполнения в области желудка после еды, ранее насыщение (возникает ранее чувство сытости) в группе пациентов СРК не определялись.

Таблица 3 – Выраженность клинических симптомов в группах по опроснику «7х7», баллы

Показатели	СФЗ (n=56)	ФД (n=54)	СРК (n=82)	Уровень P
Me [Q1; Q3]				
Боль в области желудка (в верхней средней части живота), баллы	2,5 [0,0; 5,0]	5,0 [0,0; 6,0]	0,0 [0,0; 0,0]	<0,0001
Чувство жжения в области желудка (в верхней средней части живота), баллы	1,0 [0,0; 2,25]	4,0 [0,00; 5,0]	0,0 [0,0; 0,0]	<0,0001
Чувство переполнения в области желудка после еды, баллы	2,0 [0,75; 3,0]	3,0 [0,0; 4,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0214
Ранее насыщение (возникает ранее чувство сытости), баллы	2,00 [1,0; 3,0]	3,00 [2,0; 4,0]	0,00 [0,0; 0,0]	0,0008
Боль в животе, уменьшающаяся после опорожнения кишечника, баллы	4,0 [3,0; 5,0]	0,0 [0,0; 0,0]	3,0 [2,0; 4,0]	0,0015
Вздутие живота, баллы	3,0 [2,0; 3,25]	1,0 [0,0; 1,5]	3,0 [2,0; 3,25]	0,9525
Нарушение консистенции и /или частоты стула, баллы	5,00 [3,0; 5,0]	0,0 [0,0; 0,0]	4,0 [4,0; 5,0]	0,0531

Боль в животе, уменьшающаяся после опорожнения кишечника, нарушение консистенции и /или частоты стула были более выраженными среди больных СФЗ по сравнению с больными СРК. При этом достоверность различий по расстройству стула и симптому метеоризма не подтверждена. Симптомы кишечной диспепсии в группе больных ФД не определялись.

Таким образом, группа больных СФЗ достоверно отличалась менее выраженными симптомами функциональной желудочной диспепсии по сравнению с группой больных ФД и более выраженным болевым абдоминальным симптомом, связанным с дефекацией по сравнению с группой больных СРК.

Среднее содержание серотонина сыворотки больных в основных группах находилось в пределах референсных значений (36-82 мкг/мл): «СФЗ» –  $62,4 \pm 41,0$  мкг/мл; «ФД» –  $59,0 \pm 28,5$  мкг/мл; «СРК» –  $62,7 \pm 31,3$  мкг/мл и не различалось ( $p = 0,58$ ). Достоверные различия выявлены в подгруппах СРК с различными клиническими типами (рисунок 3). У пациентов подгруппы «СРК-Д» среднее содержание серотонина сыворотки незначительно превышало верхнюю границу нормы и примерно вдвое превышало данный показатель в подгруппе «СРК-З» ( $82,86 \pm 32,47$  мкг/мл и  $44 \pm 16,10$  мкг/мл соответственно;  $p < 0,0001$ ).

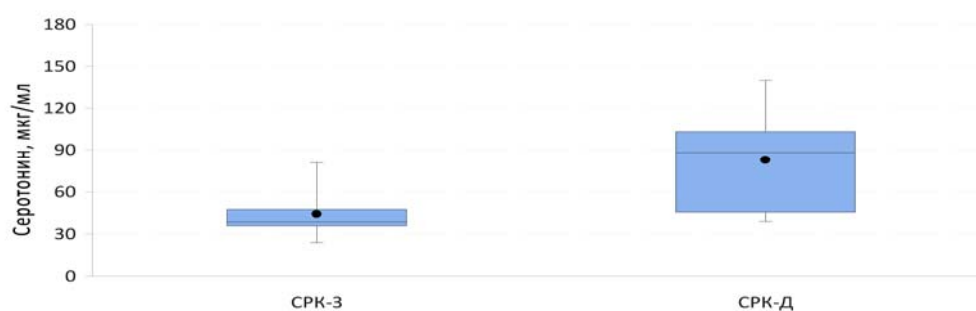


Рисунок 3. Уровень серотонина сыворотки в подгруппах «СРК»

Подгруппы «СФЗ», сформированные на основе разных клинических вариантов СРК, также различались по содержанию серотонина сыворотки (рисунок 4). В подгруппе «СРК-Д+ФД-СЭБ» среднее содержание серотонина сыворотки также значительно превышало аналогичный показатель в подгруппе «СРК-З+ФД-ПДС» ( $75,39 \pm 29,85$  мкг/мл и  $45,19 \pm 15,9$  мкг/мл соответственно;  $p < 0,0001$ ).

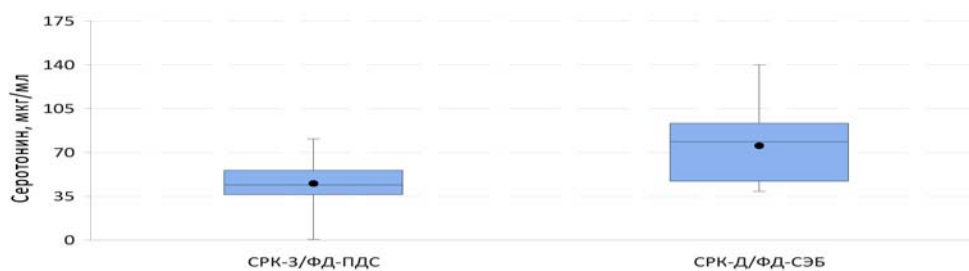


Рисунок 4. Уровень серотонина сыворотки в подгруппах «СФЗ»

### Характеристика нарушений микробиоценоза кишечника в подгруппах «СРК»

При традиционном бактериологическом исследовании кала нарушение состава кишечной микрофлоры 2–3 степени определялся у 89,5% больных СРК-Д; 1–2 степени – у 70% больных СРК-З ( $p = 0,0017$ ). При анализе кала методом ГХГ-МС у больных, страдающих диареей, основным типом нарушения состава кишечной микрофлоры был «Профицитный» (63,2 %), обусловленный избыточным размножением резидентной анаэробной микрофлоры, а у больных СРК с констипацией – «Дефицитный» (95 %). Реже всего в обеих подгруппах определялся «Разнополярный» тип – в 5,0–15,8 % ( $p < 0,0001$ ). При более детальном анализе результатов хромато-масс-спектрометрии полостной толстокишечной микрофлоры наиболее значимые различия в обнаружены в подгруппе «СРК-Д» по отношению к подгруппе «СРК-З» для следующих облигатных микроорганизмов (таблица 4): *Clostridium coccooides* (больше в 29,5 раз), *Clostridium perfringens* (больше в 11,1 раз), *Butyrivibrio spp.* (больше в 9,8 раз), *Ruminococcus spp.* (больше в 9,5 раз), *Clostridium propionicum* (больше в 9,2 раз); *Actinomyces viscosus* (больше в 7,3 раз), что указывает в целом на большую общую бактериальную нагрузку у больных с диареей и подтверждает «Профицитный» тип нарушения баланса кишечной микробиоты.

Транзиторная микрофлора кишечника, наоборот, чаще определялась в группе «СРК-З» по сравнению с группой «СРК-Д»: *Corineform CDC-group XX* (больше в 4 раза); *Peptostreptococcus anaerobius* 17642 (больше в 5 раз), однако по сравнению с облигатной микрофлорой, превышения их содержания менее выраженное. В целом больные с констипацией характеризовались меньшей бактериальной нагрузкой, что соответствовало «Дефицитному» типу нарушения баланса кишечной микрофлоры.

Микроскопические грибы чаще выявлялись у больных СРК, страдающих диареей: *Micromyces spp* (*камнестерол*) (больше в 15,6 раз), *Micromyces spp* (*ситостерол*) (больше в 10,4 раз).

Таблица 4 – Показатели микробных маркеров в подгруппах СРК

п/ п	Анаэробы	Показатель	Подгруппы СРК		Уровень Р
			СРК-З (n = 40)	СРК-Д (n = 38)	
<i>Резидентные микроорганизмы, определяются &gt; 50% случаев, кл/г 10<sup>5</sup></i>					
1	Ан	<i>Clostridium coccooides</i>	42,9±8,6	1240,9±134,3	<0,0001
2	Ан	<i>Clostridium perfringens</i>	2778,6± 225,6	30891,6±2607,9	<0,0001
3	Ан	<i>Butyrivibrio spp.</i>	165,8±15,5	1619,4±139,9**	0,0002
4	Ан	<i>Ruminococcus spp.</i>	63,1±7,4	599,6±27,8	<0,0001
5	Ан	<i>Clostridium propionicum</i>	124,8±5,7	1136,4±144,3	<0,0001

Продолжение таблицы 4

6	Ан	Actinomyces viscosus	226,2±13,3	1660,5±118,9**	0,0001
<i>Транзиторные микроорганизмы, определяются &lt; 50% случаев, кл/г 10<sup>5</sup></i>					
7		Corineform CDC-group XX	262,4 ± 170,3	65,6 ± 16,5	<0,0001
8	Ан	Peptostreptococcus anaerobius 17642	17,5 ± 6,1	3,5 ± 0,1*	0,02
<i>Микроскопические грибы, кл/г 10<sup>5</sup></i>					
9		Micromycetes spp. (кампестерол)	542,5±31,4	8470,9±425,9	<0,0001
10		Micromycetes spp. (ситостерол)	3295,5±1167,7	34365,8±2442,6	<0,0001

\* –  $p < 0,05$  различия статистически значимы

\*\* –  $p < 0,01$  различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости

### Характеристика нарушений микробиоценоза кишечника в подгруппах «СФЗ»

Подгруппы «СФЗ», сформированные из пациентов СРК-3, были объединены в одну группу (n=28), из пациентов СРК-Д– в другую (n=22), для изучения особенностей кишечной полости микробиоты при различных клинических вариантах СФЗ.

При бактериологическом исследовании кала у 90,8 % больных, страдающих диареей, определялось нарушение состава кишечной микрофлоры 3 и 2 степени. У 64,3 % больных с констипацией, нарушений баланса кишечной микробиоты не выявлено вовсе, а у 21,4 % больных определялось нарушение состава кишечной микрофлоры 1 степени ( $p = 0,057$ ). При исследовании кала методом ГХГ-МС в объединенных подгруппах «СФЗ» пациентов с констипацией чаще всего выявлялся «Дефицитный» тип нарушения состава кишечной микробиоты (75 %), а в объединенных подгруппах «СФЗ», куда вошли пациенты с диареей, основным типом нарушения баланса микробиоты кишечника (63,6 %) был «Профицитный» ( $p = 0,017$ ). Полученные данные аналогичны вышеуказанным, в подгруппах больных СРК.

При более детальном анализе результатов хромато-масс-спектрометрии полости толстокишечной микрофлоры в подгруппе «СРК-Д+ФД-СЭБ» наиболее значимые различия по отношению к подгруппе «СРК-3+ФД-ПДС» выявлены для следующих облигатных анаэробных бактерий (таблица 5): *Clostridium coccooides* (больше в 17,9 раз), *Clostridium perfringens* (больше в 12,3 раз); *Butyrivibrio spp.* (больше в 10,7 раз), *Propionibacterium spp* (больше в 6,8 раз); *Prevotella spp.* (больше в 6,3 раз). Полученные данные также подтверждают большую бактериальную нагрузку и «Профицитный» тип нарушения состава кишечной микробиоты у больных СФЗ с диареей.

Транзиторная кишечная микрофлора, также, как и в подгруппе «СРК-3», одинаково по составу и чаще определялась у больных с констипацией, по сравнению с объединенной группой больных с диареей: *Peptostreptococcus anaerobius 17642* (больше в 4,5 раз;), *Corineform CDC-group XX* (больше в 2,8 раза).

Микроскопические грибы чаще выявлялись у больных СФЗ, страдающих диарей: *Micromycetes spp* (ситостерол) (больше в 9,7 раз), *Micromycetes spp* (кампестерол) (больше в 6,8 раз).

Таблица 5 – Показатели микробных маркеров в подгруппах СФЗ

п / п	Анаэробы	Микроорганизмы	Подгруппы СФЗ		Уровень Р
			СРК-3+ФД-ПДС СРК-3+ФД-СМ (n=28)	СРК-Д+ФД-СЭБ СРК-Д+ФД-СМ СРК-СМ+ФД-СМ СРК-СМ+ФД-СЭБ (n=22)	
<i>Резидентные микроорганизмы, определяются &gt; 50% случаев, кл/г 10<sup>5</sup></i>					
1	Ан	<i>Clostridium coccooides</i>	48,0 ± 14,1	859,1 ± 123,8*	0,0161
2	Ан	<i>Clostridium perfringens</i>	1704,6 ± 184,9	20980,3 ± 1858,9	0,5415
3	Ан	<i>Butyrivibrio spp</i>	104,4 ± 14,5	1123,3 ± 161,0	0,5382
4	Ан	<i>Propionibacterium spp</i>	93,2 ± 34,6	641,5 ± 568,3	0,1382
5	Ан	<i>Prevotella spp.</i>	179,2 ± 155,8	1120,6 ± 1091,8	0,4679
6	Ан	<i>Prevotella ruminicola</i>	222,8 ± 182,5	1312,8 ± 1129,2	0,1243
<i>Транзиторные микроорганизмы, определяются &lt; 50% случаев, кл/г 10<sup>5</sup></i>					
7		Corineform CDC-group XX	189,5 ± 60,5	67,1 ± 10,1	0,3224
	Ан	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 17642*	10,6 ± 2,1	2,4 ± 0,4	0,8684
<i>Микроскопические грибы, кл/г 1</i>					
9		<i>Micromycetes spp.</i> (кампестерол)	917,2 ± 607,4	6258,9 ± 6197,6**	0,0001
10		<i>Micromycetes spp.</i> (ситостерол)	2501,9 ± 1674,6	24227,1 ± 24065,3	0,1665

\* –  $p < 0,05$  различия статистически значимы

\*\* –  $p < 0,01$  различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости

#### **Эндоскопические изменения верхних или нижних отделов желудочно-кишечного тракта в выделенных группах**

По данным ФГДС среди больных ФД по сравнению с группой больных СРК чаще выявлялись: рефлюкс-эзофагит (на 42,2 %;  $p < 0,0001$ ); гиперемия слизистой желудка (на 36,6%;  $p < 0,0001$ ); гиперемия слизистой двенадцатиперстной кишки (на 25,1 %;  $p = 0,003$ ); дуодено-гастральный рефлюкс (на 22,4 %;  $p = 0,003$ ). Среди больных СФЗ гиперемия желудка и двенадцатиперстной кишки встречалась достоверно реже по сравнению с больными ФД ( $p = 0,003$ ;  $p = 0,02$ ) и была сопоставима с больными СРК ( $p = 0,057$ ;  $p = 0,822$ ). Пациенты с положительным тестом на *Helicobacter pylori* (хелпинг-тест) из исследования исключались.

При фиброколоноскопии у большинства пациентов в группах слизистая оболочка тонкой (терминальный отдел повздошной кишки) и толстой кишки соответствовала норме – она имела розовую окраску, была блестящей, гладкой, имела хорошо видимый сосудистый рисунок с небольшим наложением слизи. Смазанный сосудистый рисунок, очаговая гиперемия и отечность складок кишечника в основном наблюдались у пациентов с диареей. Среди больных СРК по сравнению с больными ФД чаще выявлялись: большое количество слизи (на 43,9 %;  $p < 0,0001$ ); очаговая гиперемия (на 24,9 %;  $p = 0,023$ ); небольшая отечность слизистой» (на 28,6 %;  $p = 0,02$ ); гипертонус кишки» (на 37,8 %;  $p < 0,0001$ ) и реже неизменная слизистая оболочка кишечника (на 45,7 %;  $p < 0,0001$ ). Наименее значимые различия по данным показателям выявлены между группами «СФЗ» и «СРК».

### Особенности психологического статуса больных в основных группах

Специфические эмоциональные нарушения определялись с разной частотой у данной категории пациентов с учетом клинического варианта заболевания (рисунки 5-8).

Дистресс в целом чаще всего определялся (рисунок 5) в группах больных СФЗ – 60,6 % и СРК – 57,3 % ( $p = 0,356$ ) и реже всего в группе больных ФД – 33,3 % ( $p < 0,0001$ ). Сильно выраженный дистресс чаще определялся у больных СФЗ и не встречался в группе «СРК» ( $p=0,002$ ). Умеренно выраженный дистресс преимущественно встречался у больных группы «СРК» – 57,3 % по сравнению с группой «ФД» – 22,2 % ( $p < 0,0001$ ).

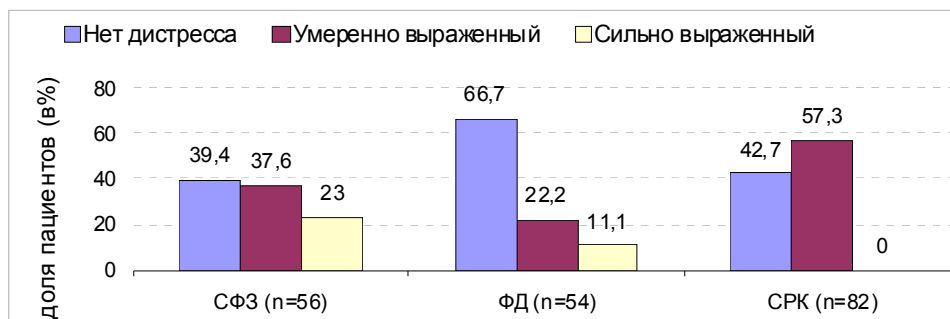


Рисунок 5. Доля пациентов с различным уровнем дистресса в группах (%) по опроснику 4ДДТС

По показателю «Депрессия» выявлены (рисунок 6) статистически значимые различия между группами ( $p = 0,01$ ). Депрессия в целом чаще выявлялась у больных группы «СФЗ» – 26,7 % по сравнению с группами «СРК» – 12,2 % и ФД – 14,8 % ( $p = 0,01$ ;  $p = 0,034$ ). Сильно и умеренно выраженная депрессия также определялась чаще среди больных СФЗ по сравнению с больными ФД и СРК ( $p = 0,063$ ;  $p = 0,049$ ).

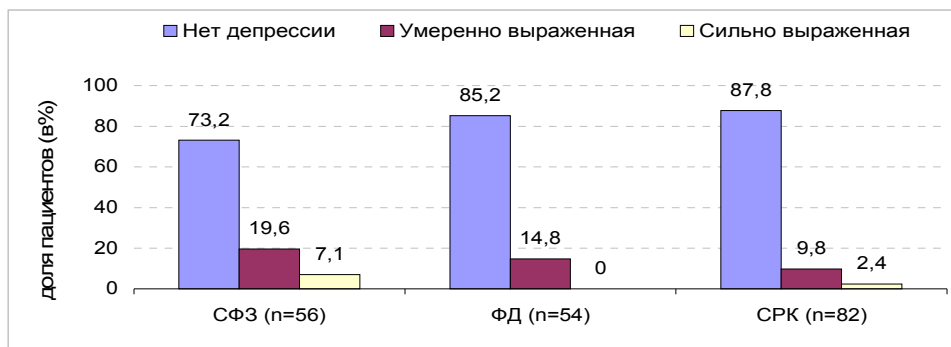


Рисунок 6. Доля пациентов с различным уровнем депрессии в группах (%) по опроснику 4ДДТС

По показателю «Тревога» выявлены статистически значимые различия между всеми тремя группами ( $p = 0,0005$ ). Тревога в целом чаще всех определялась (рисунок 7) у больных СРК – 43,9 % и реже у больных ФД – 29,6 % ( $p = 0,034$ ). Наибольшая доля больных с сильно выраженной тревогой выявлена в группе «СФЗ», наименьшая в группе «СРК» ( $p < 0,0001$ ). Умеренно выраженная тревога, наоборот, чаще других определялось в группе «СРК» и реже всех в группе СФЗ ( $p < 0,0001$ ).

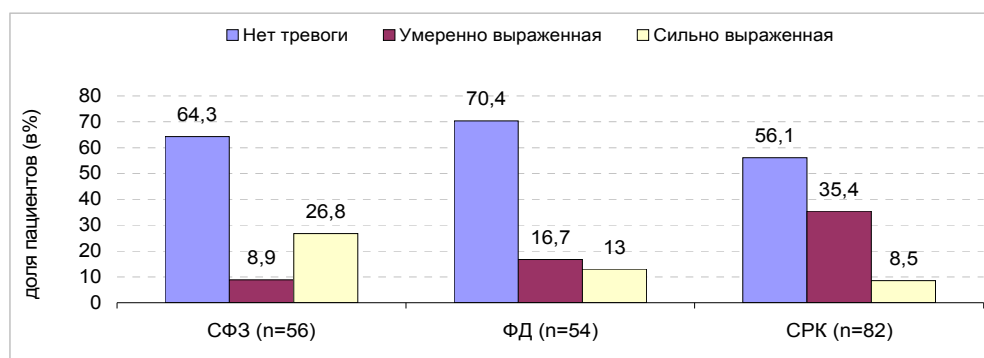


Рисунок 7. Доля пациентов с различным уровнем тревоги в группах (%) по опроснику 4ДДТС

По показателю «Соматизация» (рисунок 8) также обнаружены статистически значимые различия между тремя группами ( $p < 0,0001$ ). Чаще всех соматизация выявлялась в группе больных СФЗ – 60,9 %, меньше среди больных ФД – 31,5 % ( $p < 0,0001$ ). Наиболее выраженные различия по доле больных с сильно выраженной соматизацией выявлены между группами «СФЗ» и «СРК» ( $p < 0,0001$ ). Умеренно выраженная соматизация одинаково часто выявлялась в группах «СФЗ» и «СРК» ( $p = 0,95$ ).



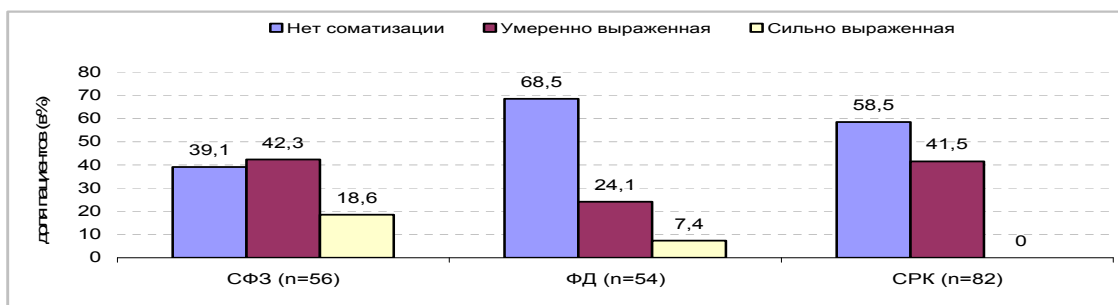


Рисунок 8. Доля пациентов с различным уровнем соматизации в группах (%) по опроснику 4ДДТС

Результаты проведенного исследования показали, что у больных СФЗ чаще чем у больных СРК и ФД определяются дистресс, депрессия, тревога и соматизация.

### Особенности психологического статуса больных в подгруппах «СРК» и «СФЗ»

В подгруппе «СРК-Д» доля больных, страдающих тревогой, вдвое больше, чем в подгруппе «СРК-З». Депрессия же определялась только среди больных СРК-З. Дистресс и соматизация чаще определялись в подгруппе «СРК-Д» (63,2% и 50%), однако различия статистически недостоверны (таблица 6). Полученные данные позволяют предполагать значение тревоги в развитии синдрома диареи, депрессии – в развитии обстипации.

Таблица 6 – Психологический статус больных в подгруппах СРК

Психоактивные состояния	Подгруппы СРК		Уровень P
	СРК-З (n = 40)	СРК-Д (n = 38)	
<i>Дистресс</i>			
Норма	19 (47,5 %)	14 (36,8 %)	0,64
Умеренно выраженная	21 (52,5 %)	24 (63,2 %)	
Сильно выраженная	(0,0 %)	(0,0 %)	
<i>Депрессия</i>			
Норма	30 (75,0 %)	38 (100,0 %)	0,004
Умеренно выраженная	8 (20,0 %)	(0,0 %)	
Сильно выраженная	2 (5,0 %)	(0,0 %)	
<i>Тревога</i>			
Норма	28 (70,0 %)	14 (36,1 %)	0,002
Умеренно выраженная	12 (30,0 %)	17 (44,7 %)	
Сильно выраженная	(0,0 %)	7 (18,4 %)	
<i>Соматизация</i>			
Норма	25 (62,5 %)	19 (50,0 %)	0,54
Умеренно выраженная	15 (37,5 %)	19 (50,0 %)	
Сильно выраженная	(0,0 %)	(0,0 %)	

В объединенной группе больных СФЗ с диареей тревога также определялась достоверно чаще, чем в объединённой группе больных СФЗ с обстипацией (у 59,1 % и 17,9 % больных соответственно). Дистресс и соматизация также чаще выявлялись среди больных с диареей, а депрессия у больных, страдающих констипацией, однако различия оказались статистически недостоверны (таблица 7). Полученные данные подтверждают вывод о влиянии тревоги на развитие диарейного синдрома и депрессии на обстипацию.

Таблица 7 – Психологический статус больных в подгруппах СФЗ

Психоактивные состояния	Подгруппы СФЗ		Уровень P
	СРК-3+ФД-ПДС СРК-3+ФД-СМ (n=28)	СРК-Д+ФД-СЭБ СРК-Д+ФД-СМ СРК-СМ+ФД-СМ СРК-СМ+ФД-СЭБ (n=22)	
<i>Дистресс</i>			
Норма	13 (46,4%)	6 (27,3%)	0,23
Умеренно выраженная	10 (35,7%)	10 (45,5%)	
Сильно выраженная	5 (17,9%)	6 (27,2%)	
<i>Депрессия</i>			
Норма	19 (67,9%)	18 (81,8%)	0,41
Умеренно выраженная	7 (25,0%)	2 (9,1%)	
Сильно выраженная	2 (7,1%)	2(9,1%)	
<i>Тревога</i>			
Норма	23 (82,1%)	9 (40,9%)	0,0009
Умеренно выраженная	1 (3,6%)	4 (18,2%)	
Сильно выраженная	4 (14,3%)	9 (40,9%)	
<i>Соматизация</i>			
Норма	14 (50,0%)	8 (36,4%)	0,27
Умеренно выраженная	9 (32,1%)	10 (45,5%)	
Сильно выраженная	5(17,9%)	4 (18,2%)	

#### **Динамика клинических симптомов на фоне лечения по данным опросника «7х7»**

В целом на фоне лечения Колофортом выявлена отчетливая положительная динамика по данным опросника «7 симптомов за 7 дней» (рисунок 9). Так, до лечения средний суммарный балл по нему составлял  $17,7 \pm 3,6$ , что свидетельствует о наличии умеренно выраженных нарушений в группе СФЗ. Через 14 дней терапии он снизился до уровня середины легких расстройств –  $10,3 \pm 2,5$  балла ( $p < 0,0001$ ), а через 28 достиг уровня нижней границы легких расстройств –  $7,6 \pm 1,5$  балла ( $p < 0,0001$ ).

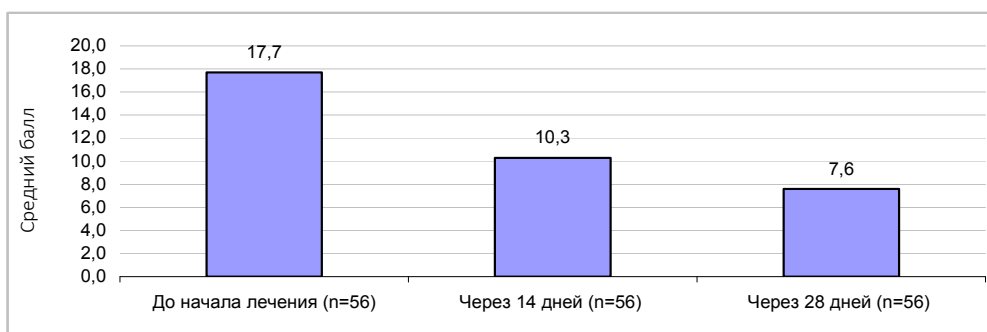


Рисунок 9. Динамика среднего значения суммарного балла опросника «7 симптомов за 7 дней» в группе СФЗ до лечения, на 14-й и 28-й день терапии Колофортом (баллы)

На 28 день лечения Колофортом по сравнению с исходным уровнем на 10,7 % увеличилась доля пациентов без симптомов СРК и ФД (таблица 8). При этом важно отметить, что через 28 дней терапии не было отмечено пациентов с тяжелыми расстройствами (25 баллов и более), а также наблюдалось увеличение доли пациентов с легкими (7-12 баллов) и пограничными (2-6 баллов) уровнями расстройств (соответственно на 25 и 21,4% ).

Таблица 8 – Динамика выраженности симптомов в группе СФЗ на 14 и 28 день терапии колофортом (баллы)

Выраженность расстройств	Исходно (до лечения), (%)	Через 14 дней, (%)	Разница с исходным (%)	Через 28 дней, (%)	Разница с исходным, (%)
Тяжелые (25 баллов и более)	10,7	1,8	-8,9	0	-10,7
Выраженные (19-24 балла)	32,1	9,2	-22,9	3,6	-28,5
Умеренные (13-18 баллов)	39,3	31,3	-8,0	21,4	-17,9
Легкие (7-12 баллов)	17,9	34,5	16,6	42,9	25
Пограничные (2-6 баллов)	0	15,3	15,3	21,4	21,4
Нет расстройств (0-1 балла)	0	7,9	7,9	10,7	10,7

#### Динамика психологического статуса на фоне лечения по данным опросника 4 ДДТС

До начала лечения в группе «СФЗ» средние баллы психоактивных состояний по опроснику 4 ДДТС составляли (рисунок 10): по дистрессу –  $15,4 \pm 4,7$ ; по депрессии –  $1,1 \pm 2,6$ ; по тревоге –  $6,6 \pm 6,9$ ; по соматизации –  $15,6 \pm 7,6$ .

На фоне терапии Колофортом у пациентов отмечалась положительная динамика – снижение среднего уровня дистресса до  $8,1 \pm 6,2$  и  $4,1 \pm 5,5$  балла на 14-й и 28-й дни лечения, соответственно (рисунок 10). На 49,9 % (до 89,3 %) возросло количество пациентов с отсутствием дистресса, на 29,3 % (до 8,3 %) снизилось число больных с умеренным дистрессом и на 20,6 % (до 2,4 %) – со значительным. Изменения, по сравнению с исходным уровнем, были

статистически значимыми как на 14-й, так и на 28-й день лечения ( $p < 0,0001$ ), а также на 28-й по сравнению с 14-м днем ( $p < 0,0001$ ).

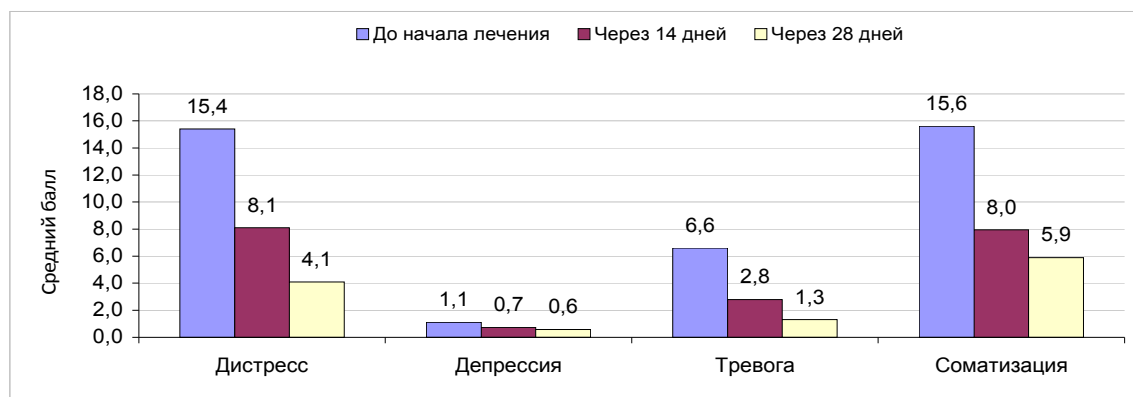


Рисунок 10. Средние показатели дистресса, депрессии, тревоги и соматизации по опроснику 4ДДТС до лечения, через 14 и 28 дней терапии Колофортом (баллы)

Кроме того, на 28-й день терапии на 21,4 % увеличилась доля пациентов без депрессии (до 94,6 %), а также на 17,9 % уменьшилась доля больных с умеренным (до 1,7 %) и на 3,4 % – со значительным уровнем депрессии (до 3,7 %). На 14-й и 28-й день лечения Колофортом отмечалось снижение среднего уровня депрессии до  $0,7 \pm 1,2$  и  $0,6 \pm 1,6$  балла, соответственно (рисунок 10). Снижение уровня депрессии на 14-й и 28-й день терапии по сравнению с периодом до лечения статистически значимое ( $p < 0,0001$  и  $p = 0,003$ ), при этом не было выявлено статистически значимых различий в уровне депрессии на 28-й день лечения по сравнению с 14-м днем ( $p = 0,2$ ).

Через 14 и 28 дней лечения Колофортом средний уровень тревоги в группе снизился и составил  $2,8 \pm 4,5$  и  $1,3 \pm 3,4$  балла, соответственно (рисунок 10). Доля пациентов без тревоги на 28-й день терапии возросла на 32,0 % и составила 96,3 % ( $n = 54$ ), на 8,9% уменьшилась доля пациентов с умеренно выраженной тревогой, на 23,1% – со значительно выраженной тревогой. Снижение уровня тревоги на 14-й и на 28-й дни лечения по сравнению с исходными данными, а также на 28-й день терапии по сравнению с 14-м днем оказалось статистически достоверным (соответственно  $p < 0,0001$ ;  $p < 0,0001$   $p < 0,0001$ ).

Средний уровень соматизации на 14-й и 28-й день терапии Колофортом уменьшился и составил  $8,0 \pm 5,5$  и  $5,9 \pm 4,6$  балла, соответственно (рисунок 10). К 28 дню терапии доля пациентов с отсутствием соматизации возросла на 53,9 % и составила 93 % ( $n = 52$ ), также на 37,1 % (до 5,2 %) снизилась доля пациентов с умеренной и на 16,8 % (до 1,8 %) – со значительной соматизацией. Снижение уровня соматизации на 14-й и 28-й день терапии по срав-

нению и исходными данными, а также на 28-й день терапии по сравнению с 14-м днем оказалось статистически достоверным (соответственно  $p < 0,0001$ ;  $p < 0,0001$   $p < 0,0001$ ).

В настоящем исследовании у больных СФЗ установлена взаимосвязь между выраженностью психогенных расстройств и степенью тяжести симптомов функциональных расстройств (рисунок 11). При выраженной степени тяжести симптомов функциональных расстройств (выше 19 баллов по опроснику «7 симптомов за 7 дней») отмечалась статистически значимое повышение уровня дистресса, депрессии, тревоги и соматизации ( $p = 0,04$  и менее).

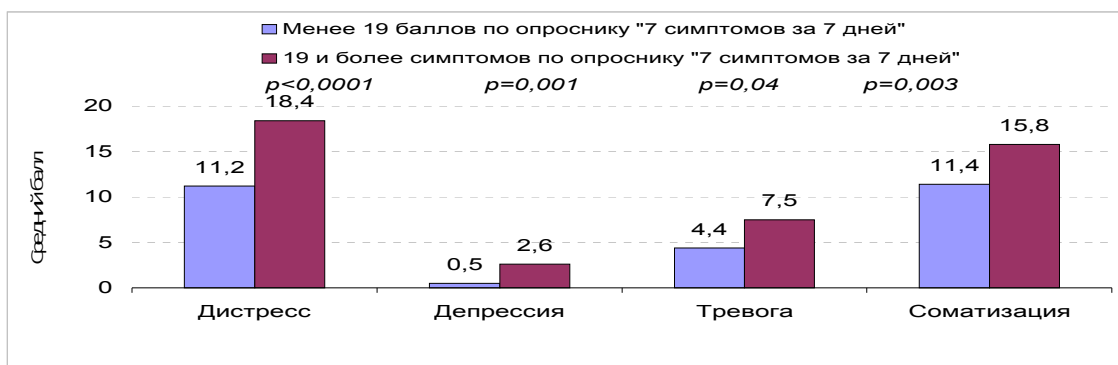


Рисунок 11. Выраженность симптомов дистресса, депрессии, тревоги и соматизации у пациентов в зависимости от степени тяжести симптомов СРК и ФД (баллы по опроснику 4 ДДТС)

Нежелательные явления у всех 56 пациентов группы СФЗ, получавших Колофорт, не зарегистрированы.

## ВЫВОДЫ

1. Распространенность синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии среди пациентов гастроэнтерологического профиля, находящихся на стационарном обследовании и лечении в период накопления данных для научно-аналитической оценки, составила – 23,7 %. Частота синдрома раздраженного кишечника составила 17,0 % , функциональной диспепсии – 6,7%. При этом доля пациентов с синдромом раздраженного кишечника, у которых при детальном последующем анализе диагностирована сопутствующая функциональная диспепсия, составила 40,5 %, что подтверждает тесную патогенетическую сопряженность функциональных расстройств верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

2. В условиях сочетанного течения синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии чаще наблюдалось совместное течение следующих клинических вариантов: синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров и функциональная диспепсия в варианте постпрандиального дистресс-синдрома; синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи и функциональная диспепсия в варианте синдрома эпигастральной боли, что на патогенетическом уровне соответствует преобладанию механизмов нарушений

гастродуоденальной координации и моторной функции толстой кишки в первом и висцеральной гиперчувствительности во втором случае.

3. Больные синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи в сочетании с функциональной диспепсией, характеризовались одним профилем: 2 – 3 степень нарушений состава кишечной микрофлоры и «Профицитный» тип, больший средний уровень содержания серотонина сыворотки и большая частота тревожных расстройств. Больные с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров в сочетании с функциональной диспепсией характеризовались другим профилем: 0–I степень нарушения состава кишечной микрофлоры и «Дефицитный» тип, меньший средний уровень содержания серотонина сыворотки, одинаковая частота тревожных и депрессивных расстройств.

4. Степень тяжести функциональных симптомов у больных с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии коррелирует с выраженностью психических нарушений, в первую очередь со степенью дистресса и соматизации.

5. Терапия с добавлением релиз-активных препаратов комплексного патогенетического действия эффективно купирует гастроэнтерологические (соматические) симптомы, достоверно уменьшая частоту и выраженность таких жалоб, как боль, чувство жжения и переполнения в эпигастрии, чувство раннего насыщения, боль в животе перед опорожнением, вздутие живота, нарушение частоты и консистенции стула, а также приводит к достоверному снижению уровня дистресса, депрессии, тревоги и соматизации.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Использование анкеты «7 симптомов за 7 дней» помогает выявлять симптомы функциональной диспепсии у больных синдромом раздраженного кишечника, а также оценивать их выраженность (степень тяжести заболевания), что имеет большое значение в клинической практике.

2. У больных сочетанными функциональными заболеваниями органов пищеварения в обязательном порядке следует выявлять признаки личностных расстройств, участвующих в поддержании соматических симптомов, используя общедоступные методики (опросник 4 ДДТС), особенно при выраженных и тяжелых функциональных соматических симптомах (более 19 баллов по опроснику «7x7»).

3. Использование метода газовой хроматографии-масс-спектрометрии позволяет выявлять нарушения микробиоты кишечника, получить индивидуальный развернутый «микробиологический паспорт» в условиях недостаточной информативности рутинного бактериологического исследования больных сочетанными функциональными заболеваниями органов пищеварения.

4. В целях повышения эффективности терапии больных с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии дополнительно к традиционно проводимой терапии следует назначать релиз-активные препараты комплексного патогенетического действия.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ  
ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Успенский, Ю. П. Современный взгляд на проблему сочетанных функциональных заболеваний органов пищеварения / Ю. П. Успенский, О.С. Мирзоев, Ю. А. Фоминых, С. В. Иванов // Медицинский алфавит. 2018. № 7 (344). Практическая гастроэнтерология Т. 1. С. 42-47.
2. Успенский, Ю.П. Современная парадигма функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта: фокус внимания на дисфункцию сфинктера Одди и синдром раздраженного кишечника / Ю.П. Успенский, А.А. Гнутов, Ю.А. Фоминых, О.С. Мирзоев // Медицинский алфавит 2019. № 20 (395). Практическая гастроэнтерология Т. 3. С. 24-29.
3. Успенский, Ю.П. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: фокус на дифференциальную диагностику изжоги / Ю.П. Успенский, А.А. Гнутов, Н.В. Барышникова, О.С. Мирзоев // Фарматека. 2020. Т. 27, № 2. С. 24-30.
4. Мирзоев, О.С. Гастроэнтерологический вектор сочетанных функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта: сб. науч. тр. «Городская Мариинская больница — 215 лет: лучшие традиции, новые возможности, инновационные технологии» / под ред. И. П. Дуданова. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 2018. Вып. XIII. С. 82.
5. Успенский Ю.П. Возможности терапии сочетанной функциональной гастроэнтерологической патологии: итоги открытого исследования / Ю.П. Успенский, О.С. Мирзоев, Ю.А. Фоминых [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. Т. 30, № 5. С. 30-41.
6. Мирзоев О.С. Особенности дифференцированного подхода к диагностике и лечению больных с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии // Сборник тезисов многопрофильного медицинского форума «IV неделя образования в Елизаветинской больнице: медицинская помощь в условиях пандемии Covid-19, 16-18 ноября 2020 г., Санкт-Петербург. – М.: Перо. 2020. 3,08 Мб. [Электронное издание]. С. 11-13.