



Осьодло Г.В.¹, Радушинська М.В.¹, Гур'янов В.Г.²

¹ Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

² Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, м. Київ, Україна

Комплексна терапія гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у поєднанні з тривожно-депресивними станами в учасників антитерористичної операції

For cite: Gastroenterologia. 2018;52(2):66-70. doi: 10.22141/2308-2097.52.2.2018.132610

Резюме. Мета. Встановлення частоти і вираженості тривожно-депресивних розладів в учасників антитерористичної операції (АТО), хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) із різними ендоскопічними формами, та оцінювання впливу психокорегуючих препаратів при їх додатковому призначенні.

Матеріали та методи. Для оцінки психічного стану 108 військовослужбовців — учасників АТО, хворих на ГЕРХ, чоловічої статі у перший день загальноклінічного обстеження використовувалася госпітальна шкала тривоги і депресії HADS за градацією визначення тривоги і депресії. Як психокорегуючі засоби було обрано сульпірид і флуоксетин. **Результати.** У результаті дослідження психоемоційні розлади мали місце у 108 (100 %) військовослужбовців — учасників АТО. Астеноневротичний синдром встановлено у 14 (35 %) хворих на неерозивну рефлюксну хворобу (НЕРХ) та у 28 (41,2 %) пацієнтів з ерозивною формою ГЕРХ (ЕРХ), тривожно-депресивний синдром діагностовано у 26 (65 %) військовослужбовців із НЕРХ та 40 (58,8 %) чоловіків, хворих на ЕРХ. При проведенні аналізу не виявлено зв'язку ефективності лікування з ендоскопічною формою ГЕРХ при застосуванні як сульпіриду ($p = 0,87$), так і флуоксетину ($p = 0,40$). Встановлено, що застосування флуоксетину дає можливість знизити ($p = 0,02$) ризик недосягнення ефекту: від 38,2 % (95% вірогідний інтервал (ВІ) 22,3–55,6 %) при лікуванні сульпіридом до 9,1 % (95% ВІ 1,7–21,6 %) при лікуванні флуоксетином. **Висновки.** Комплексне призначення стандартної терапії з корекцією психоемоційних проявів дозволяє покращити перебіг ГЕРХ, сприяє більш швидкій регресії клінічних проявів. Порівняння клінічної ефективності додаткового призначення психотропних препаратів показало переваги флуоксетину (відносний ризик = 0,24 (95% ВІ 0,07–0,76)) порівняно з сульпіридом.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; військовослужбовці; структура; клінічний перебіг

Вступ

Однією з актуальних проблем гастроентерології є гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), що пов'язано з її значною поширеністю, різноманітністю клінічних проявів, таких як «позастравохідні» скарги, що ускладнюють діагностику ГЕРХ. Останнє спричинює розвиток серйозних ускладнень (кровотеча з ерозій і виразок, стриктура стравоходу, синдром Барретта) і закінчується необхідністю тривалого медикаментозного лікування.

ГЕРХ тісно пов'язана з іншою, не менш значущою, загальномедичною проблемою тривожно-депресивних розладів. На думку багатьох дослідників, ГЕРХ належить до захворювань стравоходу, в патогенезі якого важливу роль відіграють психогенні чинники. Існують припущення щодо вегетативної та гуморальної дизрегуляції антирефлюксного бар'єра при психоемоційному стресі, що супроводжується збільшенням чутливості до шлунково-стравохідних рефлюксів, порушенням моторики стравоходу і нижнього стравохідного сфінктера [1, 10–12].

Основними факторами, що обтяжують перебіг ГЕРХ у військовослужбовців — учасників антитерористичної операції (АТО), є тривалість перебування в районі бойових дій, вид ведення бойових дій, при цьому зростає частка ерозивної форми ГЕРХ. Специфічні особливості професійної діяльності в умовах збройного конфлікту, до яких відносяться значні психоемоційні навантаження, фізична перевтома, десинхроноз, у поєднанні з незадовільними умовами військового побуту, порушенням режиму й якості харчування, шкідливими звичками, призводять до погіршення перебігу ГЕРХ у даній категорії військовослужбовців. Через зміну соціально-психологічного середовища військовослужбовці піддаються вираженому психоемоційному навантаженню, що неминуче змінює стан вегетативної нервової системи та сприяє розвитку ГЕРХ. Клінічна картина ГЕРХ, яка розвивається в умовах бойової діяльності, істотно відрізняється від звичайної, проявляється більш тяжким перебігом, збільшенням частоти печії, больового синдрому та дисфагії. Встановлено, що вираженість клінічних симптомів і тривалість їх проявів при ГЕРХ корелює з тривалістю відряджень і видом ведення бойових дій [4, 6].

Незважаючи на високу медико-соціальну значущість, тривожні та депресивні розлади вчасно не розпізнаються і внаслідок цього адекватно не лікуються. Також недостатньо даних про їх частоту серед хворих на ГЕРХ. Залишаються невизначеними аспекти взаємодії ГЕРХ і тривожно-депресивних порушень. Тяжкість корекції цих станів при захворюванні ГЕРХ пов'язана з тим, що далеко не всі психофармакологічні препарати можна застосовувати [2, 7, 8].

Мета дослідження — встановити частоту і вираженість тривожно-депресивних розладів в учасників АТО, хворих на ГЕРХ із різними клініко-ендоскопічними формами, та оцінити вплив психокорегуючих препаратів при їх додатковому призначенні, беручи до уваги можливість корегувати психоемоційні розлади.

Матеріали та методи

Для оцінки психічного стану 108 військовослужбовців — учасників АТО чоловічої статі у перший день загальноклінічного обстеження використовувалась госпітальна шкала тривоги і депресії HADS за градацією визначення тривоги (Т) і депресії (Д): прояви відсутні — 0–7 балів, субклінічно виражені прояви —

8–10 балів, клінічно виражені прояви — 11 балів і вище. Час тестування становив до 10 хвилин. У хворих спостерігались типові «стравохідні» скарги ГЕРХ, а при проведенні фіброезофагогастродуоденоскопії виявляли ендоскопічні ознаки хвороби. 40 (37 %) хворих із поверхневим запаленням слизової оболонки стравоходу увійшли до групи НЕРХ, 68 (63 %) хворих з ендоскопічно позитивною клінічною формою — до групи ЕРХ. Загальна характеристика пацієнтів наведена в таблиці 1.

Після обстеження пацієнти були розподілені на дві групи. Хворим 1 групи призначено препарат сульпірид у дозі 50 мг двічі на добу протягом 4 тижнів як додаток до стандартного лікування інгібіторами протонної помпи (ІПП). До цієї групи входили 20 пацієнтів із НЕРХ і 35 пацієнтів з ЕРХ — усього 55 осіб. До 2 групи увійшло 53 хворих (20 пацієнтів із НЕРХ та 33 пацієнта з ЕРХ), які на додаток до стандартної терапії ІПП, пов'язаної з ГЕРХ, отримували флуоксетин у дозуванні 20 мг двічі на день впродовж 4 тижнів.

При проведенні статистичного аналізу результатів дослідження використано авторський пакет MedStat (Лях Ю.Є., Гур'янов В.Г., 2003–2010) [3]. Для представлення кількісних даних розраховувалося середнє значення показника (\bar{X}) та його стандартне відхилення (S). Для представлення якісних ознак розраховувалася частота прояву (абсолютне значення та %). З метою проведення порівняння кількісних ознак використано критерій Стьюдента, якісних ознак — критерій хі-квадрат (з урахуванням поправки Йейтса) [3]. З метою порівняння ризику розладів і скарг використано показник відносного ризику (ВР), наведено його 95% вірогідний інтервал (95% ВІ) [3]. Критичний рівень значущості в усіх випадках $\alpha = 0,05$.

Результати та обговорення

Під час дослідження психоемоційні розлади мали місце у 108 (100 %) військовослужбовців — учасників АТО. Астеноневротичний синдром встановлено у 14 (35 %) хворих на НЕРХ і у 28 (41,2 %) пацієнтів з ерозивною формою ГЕРХ (ЕРХ), тривожно-депресивний синдром діагностовано у 26 (65 %) військовослужбовців із НЕРХ та у 40 (58,8 %) чоловіків з ЕРХ (табл. 1, 2).

Згідно з таблицею 2, психічні розлади у пацієнтів — учасників АТО з різними формами ГЕРХ практично збігаються ($p = 0,53$). Але більш детальне

Таблиця 1 — Загальна характеристика пацієнтів

Показник	$\bar{X} \pm S$		p
	НЕРХ (n = 40)	ЕРХ (n = 68)	
Вік, роки	28,92 ± 3,80	30,40 ± 6,26	0,70

Таблиця 2 — Прояви психоемоційних розладів у військовослужбовців — учасників АТО

Синдром	НЕРХ (n = 40)	ЕРХ (n = 68)	p
Астеноневротичний	14 (35 %)	28 (41,2 %)	0,53
Тривожно-депресивний	26 (65 %)	40 (58,8 %)	

опитування за конкретними скаргами показало, що пацієнти з ЕРХ більш уразливі. Так, скарги на збудливість, дратівливість, стомлюваність, безсоння у пацієнтів з ЕРХ і НЕРХ зустрічалися практично з однаковою ($p > 0,05$) частотою (табл. 3). Але такі скарги, як загальна слабкість ($BP = 2,20$ (95% ВІ 1,23–3,94)), зниження працездатності ($BP = 2,00$ (95% ВІ 1,33–3,03)), пригніченість ($BP = 2,89$ (95% ВІ 1,79–4,69)), частіше ($p < 0,05$) хвилювали пацієнтів з ЕРХ. Окрім того, в попередніх дослідженнях [4, 6, 9, 11, 12] було зазначено, що пригнічений психічний стан пацієнтів ускладнює їх лікування.

Відповідно до таблиці 4, тривога, яку діагностували за шкалою HADS, з однаковою частотою ($p = 0,96$) зустрічалась при різних формах ГЕРХ: у 21 (52,5 %) пацієнта з НЕРХ проти 36 (53 %) пацієнтів з ЕРХ. Депресивний стан у пацієнтів з ерозивною формою ГЕРХ було діагностовано у 17 (25 %) випадках проти 5 (12,5 %) з НЕРХ ($p = 0,14$). У 10 (14,7 %) військовослужбовців з ЕРХ встановлено поєднання тривоги і депресії.

При повторному обстеженні пацієнтів через 14 днів спостерігалась позитивна динаміка у лікуванні обох

груп дослідження, хворі зазначали покращення загального самопочуття, відновлення працездатності, зменшення частоти скарг на збудливість, дратівливість, стомлюваність, пригніченість, безсоння. Пацієнти 1 групи відмічали періодичну появу жажітливих сновидінь (12 хворих), зрідка головний біль (3 хворих), наростання загальної слабкості ввечері (7 хворих).

Під впливом проведеного лікування відбувалося зменшення клінічних проявів основного захворювання: печії, регургітації, ретростернального болю, одинофагії.

Через 4 тижні було проведено повторне тестування за шкалою HADS групи з 66 хворих, у яких проявлялись ознаки тривожно-депресивного синдрому. Виявлено, що пацієнти мали лише субклінічні прояви тривоги і депресії, наведені у таблиці 5.

При проведенні аналізу (табл. 5) не виявлено зв'язку ефективності лікування з ендоскопічною формою ГЕРХ при застосуванні як сульпіриду ($p = 0,87$), так і флуоксетину ($p = 0,40$). Встановлено, що лікування флуоксетином під час корекції психічного стану військовослужбовців при ГЕРХ дає можливість знизити

Таблиця 3 — Загальна характеристика психоемоційних скарг у пацієнтів із різними формами ГЕРХ

Скарга	НЕРХ (n = 40)	ЕРХ (n = 68)	Показник ВР (95% ВІ)	p
Загальна слабкість	10 (25 %)	33 (48,5 %)	2,2 (1,23 — 3,94)	0,008
Дратівливість	29 (72,5 %)	47 (69 %)	0,95 (0,74–1,22)	0,71
Тривожність	30 (75 %)	39 (57 %)	0,76 (0,58–1,00)	0,053
Безсоння	8 (20 %)	15 (22,5 %)	1,10 (0,51–2,37)	0,80
Збудливість	27 (67,5 %)	46 (68 %)	1,00 (0,76–1,31)	0,99
Стомлюваність	28 (70 %)	47 (69 %)	0,99 (0,76–1,28)	0,92
Зниження працездатності	15 (37,5 %)	51 (75 %)	2,00 (1,31–3,03)	0,001
Головний біль	5 (12,5 %)	19 (27,9 %)	2,24 (0,90–5,52)	0,08
Пригніченість	12 (30 %)	59 (87 %)	2,89 (1,79–4,69)	< 0,001
Жажітливі сновидіння	13 (32,5 %)	29 (42,6 %)	1,31 (0,78–2,22)	0,31

Таблиця 4 — Рівень тривожності та депресії у хворих за шкалою HADS до лікування

Стан пацієнта	НЕРХ (n = 40)	ЕРХ (n = 68)	p
Тривога	21 (52,5 %)	36 (53 %)	0,96
Депресія	5 (12,5 %)	17 (25 %)	0,14

Таблиця 5 — Рівень тривожності та депресії (субклінічні прояви) у хворих за шкалою HADS після лікування

НЕРХ (n = 13)	ЕРХ (n = 20)	Субклінічно виражені прояви	НЕРХ (n = 13)	ЕРХ (n = 20)	p
1 група (сульпірид)			2 група (флуоксетин)		
3 (23,1 %)	5 (25 %)	Тривога	–	2 (10 %)	p ₁ = 0,87 p ₂ = 0,40 p ₃ = 0,02
1 (7,7 %)	3 (15 %)	Депресія	–	1 (5 %)	
9 (69,2 %)	12 (65 %)	Без проявів	13 (100 %)	17 (85 %)	

Примітки: порівнювались ризики розвитку тривоги (або депресії); p₁ — вірогідність відмінностей між НЕРХ та ЕРХ у 1 групі; p₂ — вірогідність відмінностей між НЕРХ та ЕРХ у 2 групі; p₃ — вірогідність відмінностей (ЕРХ + НЕРХ) між 1 та 2 групами.

($p = 0,02$) ризик недосягнення ефекту: від 38,2 % (95% ВІ 22,3–55,6 %) при лікуванні сульпіридом до 9,1 % (95% ВІ 1,7–21,6 %) при лікуванні флуоксетином, $BP = 0,24$ (95% ВІ 0,07–0,76) порівняно з сульпіридом.

Висновки

При використанні шкали HADS вдалося встановити наявність тривожно-депресивних розладів у більшості пацієнтів із різними ендоскопічними формами ГЕРХ.

Встановлено, що тяжкість депресивних і тривожних порушень взаємопов'язана з рівнем особистісної тривожності пацієнта та залежить від вираженості ендоскопічних змін у стравоході. Виявлено негативний вплив тривожних і депресивних порушень на перебіг ГЕРХ, про що свідчить велика кількість психоемоційних скарг у пацієнтів.

При лікуванні хворих на ГЕРХ, асоційовану з порушеннями психологічного статусу певної спрямованості, поряд із кислотоінгібувальною терапією необхідно включати до складу лікувального комплексу психотерапевтичні лікарські засоби, які підвищують ефективність лікування.

Комплексне призначення стандартної терапії з корекцією психоемоційних проявів дозволяє покращити перебіг ГЕРХ, сприяє більш швидкій регресії клінічних проявів основного захворювання: печії, регургітації, ретростернального болю, одинофагії.

Порівняння клінічної ефективності додаткового призначення психотропних препаратів показало переваги флуоксетину — $BP = 0,24$ (95% ВІ 0,07–0,76) — проти сульпіриду.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Zygalo EV, Demeshkina LV, Starykova LM, et al. Features of psychosomatic disorders depending on the state of autonomic homeostasis in patients with gastroesophageal reflux disease. *Aktual'ni pytannja medychnoi nauky ta praktyky: zbirnyk naukovykh prac' Zaporiz'koi medychnoi akademii' pisljadyplomnoi osvity MOZ Ukrainy*. 2015;82(1.2):207-210. (in Ukrainian).
2. Kosinskaya SV. Objectification of anxiety and depressive disorders and substantiation of their correction in gastroenterological patients. *Gastroenterologia*. 2013;(50):13-17. (in Ukrainian).
3. Liakh IuE, Gur'ianov VG, Khomenko VN, Panchenko OA. *Osnovy komp'uternoi biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsini i farmatsii statisticheskim paketom Medstat [Fundamentals of computer biostatistics: analysis of information in biology, medicine and pharmacy by statistical package Medstat]*. Donetsk: Papakitsa EK; 2006. 214 p. (in Russian).

4. Mosiichuk LM, Demeshkina LV, Kushnirenko IV, Zavalova IYu. Psychological dysadaptation in patients with gastroesophageal reflux disease: review and own researches. *Gastroenterologia*. 2014;(54):23-29. doi: 10.22141/2308-2097.4.54.2014.82000. (in Ukrainian).

5. Os'odlo GV, Kalashnikov MA, Radushyn'ska MV. Possibilities of rapid assessment of the mental state of patients with gastroenterological profile using the hospital scale of anxiety and depression (HADS). In: *Proceeding of the International Congress on Man and Drugs*. 2015 September 10-11; Kyiv, Ukraine. Kyiv; 2015. 43-44 pp. (in Ukrainian).

6. Radushyn'ska MV. Interrelation of gastroesophageal reflux disease and anxious-depressive states among participants in antiterrorist operation. *Problemy vijs'kovoï ohorony zdorov'ja : zbirnyk naukovykh prac' Ukrain's'koi vijs'kovo-medychnoi akademii' Ministerstva oborony Ukrainy*. 2016;45(1):240-243. (in Ukrainian).

7. Stepanov JuM, Mosijchuk LM, Demeshkina LV. Likuvannja pacijentiv z gastroezofageal'noju refliksnoju hvoroboju ta hronichnym gastrytom z urahuvannjam psyhoemocijnyh rozladiv: metodychni rekomendacii' [Treatment of patients with gastroesophageal reflux disease and chronic gastritis with regard to psychoemotional disorders: methodological recommendations]. *Dnipro*, 2017. 8-23 pp. (in Ukrainian).

8. Syropjatov OG, Dzeruzhinskaja NA. *Tehniki psihoterapii pri postravmatychnykh stressovykh rasstrojstvax: prakticheskoe posobie [Techniques of psychotherapy for post-traumatic stress disorders: a practical guide]*. Odessa; 2015. 278 p. (in Russian).

9. Syropjatov OG, Dzeruzhinskaja NA. *Klinicheskaja fenomenologija psihosomatiki: posobie dlja vrachej i psihologov [Clinical phenomenology of psychosomatics: a manual for doctors and psychologists]*. Kyiv: Poligraf pljus; 2016. 96 p. (in Russian).

10. Cimmerman JaS. Depressive syndrome in gastroenterology. In: *Cimmerman JaS. Gastroenterologija: rukovodstvo [Gastroenterology: a guide]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. p. (in Russian).

11. Kim JY, Kim N, Seo PJ, et al. Association of sleep dysfunction and emotional status with gastroesophageal reflux disease in Korea. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013 Jul;19(3):344-54. doi: 10.5056/jnm.2013.19.3.344.

12. Chou PH, Lin CC, Lin CH, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in major depressive disorder: a population-based study. *Psychosomatics*. 2014 Mar-Apr;55(2):155-62. doi: 10.1016/j.psych.2013.06.003.

Отримано 23.03.2018 ■

Оседло Г.В.¹, Радушинская М.В.¹, Гурьянов В.Г.²

¹ Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

² Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, м. Київ, Україна

Комплексная терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с тревожно-депрессивными состояниями у участников антитеррористической операции

Резюме. Цель. Установление частоты и выраженности тревожно-депрессивных расстройств у участников антитеррористической операции (АТО), больных ГЭРБ с разными клинико-эндоскопическими формами, и оценка влияния психокорректирующих препаратов при их дополнительном назначении. **Материалы и методы.** Для оценки психического состояния 108 военнослужащих — участников АТО мужского пола в первый день общеклинического обследования использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS по градации определения тревоги и депрессии. В качестве психокорректирующих средств были выбраны сульпирид и флуоксетин. **Результаты.** Во время исследования психоэмоциональные расстройства имели место у 108 (100 %) военнослужащих — участников АТО. Астеноневротический синдром установлен у 14 (35 %) больных неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ) и у 28 (41,2 %) пациентов с эрозивной формой ГЭРБ (ЭРБ), тревожно-депрессивный синдром диагностирован у 26 (65 %)

военнослужащих с НЭРБ и у 40 (58,8 %) больных ЭРБ. При проведении анализа не выявлена связь эффективности лечения с эндоскопической формой ГЭРБ при использовании как сульпирида ($p = 0,87$), так и флуоксетина ($p = 0,40$). Установлено, что использование флуоксетина позволяет снизить ($p = 0,02$) риск недостижения эффекта: с 38,2 % (95% доверительный интервал (ДИ) 22,3–55,6 %) при лечении сульпиридом до 9,1 % (95% ДИ 1,7–21,6 %) при лечении флуоксетином. **Выводы.** Комплексное назначение стандартной терапии с коррекцией психоэмоциональных проявлений позволяет улучшить течение ГЭРБ, способствует более быстрой регрессии клинических проявлений. Сравнение клинической эффективности дополнительного назначения психотропных препаратов показало преимущества флуоксетина (относительный риск = 0,24 (95% ДИ 0,07–0,76)) по сравнению с сульпиридом.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; военнослужащие; структура; клиническое течение

G. V. Osyodlo¹, M. V. Radushynska¹, V. G. Gurianov²

¹ Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

² State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the Agency of State Affairs, Kyiv, Ukraine

Comprehensive therapy of gastroesophageal reflux disease combined with anxiety-depressive states in antiterrorist operation participants

Abstract. Background. The purpose was to establish the incidence and severity of anxiety-depressive disorders in antiterrorist operation (ATO) participants with different clinical endoscopic forms of gastroesophageal reflux disease (GERD) and to evaluate the effect of psychocorrecting drugs in their additional prescription. **Materials and methods.** To evaluate mental state of 108 militaries, male participants of ATO, on the first day of the general clinical examination, the Hospital Anxiety and Depression Scale was used for grading anxiety and depression. As a psychocorrecting agent, sulphiride and fluoxetine were chosen. **Results.** Psychoemotional disorders were detected in 108 (100 %) militaries, ATO participants. The asthenoneurotic syndrome was diagnosed in 14 (35 %) patients with non-erosive reflux disease and in 28 (41.2 %) — with erosive form of GERD, anxiety-depressive syndrome was diagnosed in 26 (65 %) servicemen with non-erosive reflux disease and 40 (58.8 %)

patients with erosive GERD. The analysis did not reveal a correlation between treatment efficacy in patients with GERD when using both sulphiride ($p = 0.87$) and fluoxetine ($p = 0.40$). It has been found that the use of fluoxetine reduces ($p = 0.02$) the risk of not achieving the effect: from 38.2 % (95% confidence interval (CI) 22.3–55.6 %) in the treatment with sulphiride to 9.1 % (95% CI 1.7–21.6 %) when using fluoxetine. **Conclusions.** Comprehensive standard therapy with correction of psychoemotional manifestations allows improving the treatment of GERD, contributes to a more rapid regression of clinical manifestations. Comparison of the clinical efficacy of the additional use of psychotropic drugs showed the advantages of fluoxetine (risk ratio = 0.24 (95% CI 0.07–0.76)) compared with sulphiride.

Keywords: gastroesophageal reflux disease; militaries; structure; clinical course