

Мультидисциплинарный подход в лечении пациента с тяжелым течением синдрома раздраженного кишечника

И.Н. Ручкина, А.А. Вязникова, Л.Х. Индейкина, Д.А. Дегтерев, А.И. Парфенов

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Приведена история болезни больного Е., 39 лет, с тяжелой формой синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи (СРК-Д). У больного, помимо клинических проявлений СРК, сформировались соматоформные нарушения, которые проявились большим количеством внекишечных симптомов и привели к потере трудоспособности. Согласно рекомендациям Римских критериев IV (2016), основными препаратами для лечения биопсихосоциальной модели СРК являются антидепрессанты. Ремиссия заболевания с полным восстановлением трудоспособности у больного достигнута приемом дулоксетина – антидепрессанта из группы ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, антидепрессанты, баллонно-дилатационный тест, висцеральная чувствительность, дулоксетин.

Для цитирования: Ручкина И.Н., Вязникова А.А., Индейкина Л.Х. и др. Мультидисциплинарный подход в лечении пациента с тяжелым течением синдрома раздраженного кишечника. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (2): 81–84. DOI: 10.26442/00403660.2020.02.000523

Multidisciplinary treatment of the patient with a severe irritable bowel syndrome

I.N. Ruchkina, A.A. Vyaznikova, L.K. Indeykina, D.A. Degterev, A.I. Parfenov

Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center, Moscow, Russia

The patient E., aged 39, was described with a severe form of the irritable bowel syndrome that developed after the stress. In addition to the clinical manifestations of IBS, the patient got the somatoform disorders, which manifested itself with a large number of extraintestinal symptoms and led to a disability. According to the recommendations of the Rome Criteria IV 2016, the main medicines for the treatment of biopsychosocial model of IBS are antidepressants. The remission of the disease with a complete recovery of the patient's disability was achieved by duloxetine, an antidepressant from the group of serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors.

Keywords: irritable bowel syndrome, antidepressants, balloon dilatation test, visceral sensitivity, duloxetine.

For citation: Ruchkina I.N., Vyaznikova A.A., Indeykina L.K., et al. A multidisciplinary treatment of the patient with severe irritable bowel syndrome. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (2): 81–84. DOI: 10.26442/00403660.2020.02.000523

ВАШ – визуальная аналоговая шкала
ВГЧ – висцеральная гиперчувствительность
ВЧ – висцеральная чувствительность
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
СИОЗСН – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина
СРК – синдром раздраженного кишечника

СРК-Д – синдром раздраженного кишечника с диареей
ТЦА – трициклические антидепрессанты
ФЗК – функциональное заболевание кишечника
BDI – Шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory)
VIS – индекс висцеральной чувствительности (Visceral Sensitivity Index)

Синдром раздраженного кишечника (СРК) относится к функциональным заболеваниям, характеризуется хроническим рецидивирующим течением и снижением качества жизни. Распространенность СРК в мире, по результатам метаанализа 80 исследований (260 960 человек), составляет 11,2%. Увеличение заболеваемости среди молодого трудоспособного населения в среднем составляет 1,35–1,5% в год и приводит к существенным социально-экономическим потерям [1].

Впервые симптомы функционального заболевания кишечника (ФЗК) описал в 1818 г. R. Powell, который заметил у некоторых больных сочетание болевых ощущений в животе с расстройствами пищеварения, вздутием живота и примесью слизи в кале. В последующие годы ряд исследователей изучали симптомы дисфункции кишечника и предлагали различные диагнозы: «слизистый колит», «мукозный энтерит», «нервная диарея», «раздраженная толстая кишка», «функциональный кишечный дистресс-синдром» и др. Предложенные названия описывали различные симптомы дис-

функции кишечника и не отображали единого понимания проблемы.

В 1988 г. в Риме Международная группа по изучению функциональной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) впервые утвердила термин «синдром раздраженного кишечника» и предложила клинические критерии диагноза, получившие название «Римских», которые в последующие годы постоянно совершенствовались. Согласно последним Римским критериям IV (2016), характерным для СРК признаком является боль в животе, связанная с актом дефекации и с изменением частоты и/или формы стула. Клинические проявления СРК должны присутствовать не менее 1 раза в неделю за последние 3 мес. Анамнез заболевания не должен составлять менее 6 мес до обращения к специалистам [2, 3].

СРК относится к многофакторным заболеваниям. Патофизиологический механизм СРК не совсем понятен, хотя выдвигалось много гипотез, включая висцеральную гиперчувствительность (ВГЧ), нарушение моторной функции кишечника,

низкой степени воспаление слизистой оболочки кишечника и нарушение функции взаимодействия оси «головной мозг – кишечник» [1, 4]. Стоит отметить, что в последние годы большое значение уделяется состоянию кишечной микробиоты и ее роли в развитии СРК. Показано значительное изменение профиля микробиоты кишечника у пациентов с СРК с преобладанием диареи (СРК-Д) и депрессии [5].

В настоящее время основным механизмом в формировании СРК, согласно Римским критериям IV, считается дисфункция реципрокного взаимодействия между головным мозгом и кишечником. В подтверждение этого указывается на отсутствие значимой органической патологии со стороны ЖКТ при СРК и склонных к диссоциативным (конверсионным) расстройствам, тревожным и депрессивным реакциям у значительной части пациентов с СРК [2, 4].

Наличие негативного психоэмоционального стресса повышает риск развития ФЗК, тяжесть его клинических проявлений и распространенность. У пациентов с исходно низким качеством жизни и значительной положительной корреляцией между дистрессовыми расстройствами с уровнем личностной и ситуационной тревоги могут возникать «перекрестные» функциональные заболевания с вовлечением нескольких отделов ЖКТ (например, СРК и функциональная диспепсия).

Нарушение взаимодействия в системе «головной мозг – кишечник» полнее всего описывается биопсихосоциальной концепцией. В соответствии с этой концепцией функциональные заболевания ЖКТ представляют собой результат динамического взаимодействия биологических, психологических и социокультурных факторов. Биологические факторы включают в себя анатомические, генетические и физиологические аспекты; психологические факторы – аффективные, когнитивные и поведенческие аспекты; социокультурные факторы – гендерные различия, традиции и ценности страны проживания, систему здравоохранения и другие аспекты. На разных стадиях заболевания удельный вес различных факторов может изменяться, что требует комплексного воздействия на ее составляющие [6].

Согласно многочисленным международным исследованиям, в коррекции психосоматических нарушений у пациентов с СРК хороший клинический эффект достигается при применении антидепрессантов. Группа антидепрессантов используется в первую очередь для лечения проявлений депрессии и тревоги. Но наряду с воздействием на психическую сферу антидепрессанты снижают уровень ВГЧ и регулируют моторную функцию кишечника, что способствует достижению ремиссии СРК [3, 4].

Доказана клиническая эффективность трициклических антидепрессантов (ТЦА) в лечении пациентов с СРК. Однако ТЦА при длительном назначении вызывают многочисленные побочные нарушения органов ЖКТ (сухость во рту, запоры, тошноту, изжогу, изменение вкуса, интестинальную псевдообструкцию, развитие лекарственного гепатита и др.), нервной системы (раздражительность, астенизация, снижение концентрации внимания, головная боль, головокруже-

ние, кошмарные сновидения, нарушение аккомодации, задержка мочи, снижение эректильной функции, усиление тревоги, страха, вплоть до бреда и галлюцинаций, и др.), сердечно-сосудистой системы (ортостатическая артериальная гипотензия вплоть до коллапса, тахикардия) и др. [3, 7].

С целью преодоления негативных эффектов использования ТЦА для лечения СРК нашли применение антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). Представителем данной группы препаратов является дулоксетин, который, помимо антидепрессивного действия, эффективен в терапии хронического болевого синдрома, в том числе при ФЗК, развитие которых связано с психосоматическими нарушениями [1, 8].

Проведены рандомизированные международные исследования по изучению эффективности дулоксетина при СРК, в которых показан положительный эффект в лечении абдоминальных болей, тревоги и депрессии. Дулоксетин, в отличие от ТЦА, вызывает меньше побочных явлений и более отчетливо повышает качество жизни больных СРК [8, 9].

Приводим наше клиническое наблюдение больного СРК с тяжелыми психосоматическими нарушениями, в лечении которого удалось достигнуть хорошего результата с помощью препарата дулоксетин.

Пациент Е., 39 лет, обратился на консультацию к гастроэнтерологу МНҚЦ им. А.С. Логинова с жалобами на частый жидкий (водянистый), необильный (менее 250 мл) стул со слизью до 12 раз в сутки, преимущественно в дневное время, с императивными позывами, и схваткообразные боли в животе перед актом дефекации, вздутие живота. Пациента беспокоили боли в области сердца, слабость и быстрая утомляемость, нарушение сна, раздражительность, тревога, беспокойство, снижение настроения, частые приступы головной боли, сердцебиение, ощущение «озноба» без лихорадки.

Из анамнеза известно, что в 2002 г., в период службы в армии, у больного внезапно случился эпизод диареи с выраженными императивными позывами во время поездки в общественном транспорте, который в дальнейшем послужил пусковым механизмом для развития СРК. В последующие годы эпизоды диареи сохранялись, появляясь без видимой причины, и у больного сформировался тревожный синдром, фобии. Пациент многократно амбулаторно обследовался: ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки тонкой кишки, колоноскопия с илеоскопией, определяли уровни онкомаркеров СА19-9, СА-242, РЭА. Органической патологии не находили, и болезнь объясняли проявлениями СРК. Пациент безуспешно лечился кишечными антисептиками, спазмолитиками, энтеросорбентами, панкреатическими ферментами, пробиотиками. Для уменьшения частоты стула больной систематически принимал лоперамид в нарастающей дозе от 2 до 8 мг/сут, вынужден добираться на работу на автомобиле с индивидуальным биотуалетом.

С 2017 г. пациент прекратил работу в офисе в связи с ежедневной диареей до 10–12 раз в сутки и болями в животе, доза лоперамида возросла до 6 капсул (12 мг/сут). В июле 2017 г. пациенту выполнены две трансфузии фекальной микробиоты, от которых улучшения не наступило.

Сведения об авторах:

Ручкина Ирина Николаевна – д.м.н., в.н.с. отд. невоспалительной патологии кишечника

Индейкина Лилия Хасанбековна – зав. лаб. функциональной диагностики заболеваний кишечника

Дегтерев Даниил Александрович – к.м.н., зав. неврологическим отделением

Парфенов Асфольд Иванович – д.м.н., проф., зав. отд. патологии кишечника

Контактная информация:

Вязникова Алина Александровна – м.н.с. лаб. функциональной диагностики заболеваний кишечника; тел.: +7(988)838-04-28; e-mail: 207lec@mail.ru

Таблица 1. Динамика VIS

Опросник	Норма	До лечения	После 16 нед лечения
VIS, баллы	≥22	56	21

Таблица 2. Динамика показателей баллонно-дилатационного теста

Показатели	Объем баллона, мл		
	норма	до лечения	после лечения
Первый позыв к дефекации	39±15	19	68
Интенсивный позыв	65±22	25	98
Максимально терпимый позыв	104±34	65	110

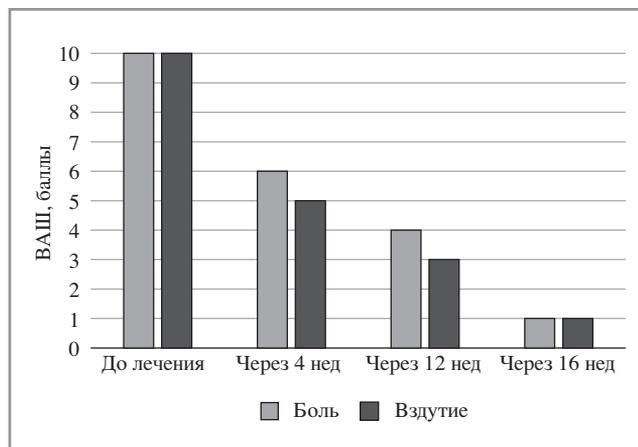
Таблица 3. Оценка качества жизни больного Е. по шкале SF-36 до и после лечения дулоксетином

Показатели	До лечения, %	Через 16 нед, %
Физический компонент здоровья:	28,47	59,41
физическое функционирование (Physical Functioning – PF)	30,00	100,00
общее состояние здоровья (General Health – GH)	0,00	90,00
Психологический компонент здоровья:	18,49	52,55
жизненная активность (Vitality – VT)	25,00	85,00
социальное функционирование (Social Functioning – SF)	12,50	87,50
психическое здоровье (Mental Health – MH)	0,00	76,00

Таблица 4. Динамика психометрических показателей на фоне терапии дулоксетином (в баллах)

Опросник	Норма	До лечения	После 16 нед лечения
VIS	≥22	56	21
Уровень депрессии (DIB)	≥9	22	6
Актуальная тревожность Спилбергера	≥30	49	31
Личностная тревожность Спилбергера	≥30	52	48

В ноябре 2018 г. больной госпитализирован в кишечное отделение МКНЦ им. А.С. Логинова. При обследовании исключены воспалительные заболевания кишечника, в том числе клостридиальный и микроскопический колит, целиакия, болезнь Уиппла, а также энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения. Клинические анализы крови и мочи, уровень фекального кальпротектина и дыхательный водородный тест оставались в пределах референсных значений. Индекс висцеральной чувствительности (Visceral Sensitivity Index – VIS) [11], рассчитанный по 5-балльной шкале Лайкерта, оказался равен 56 баллам, что отражает снижение порога висцеральной чувствительности (ВЧ) до лечения (табл. 1).



Динамика клинических симптомов по ВАШ у больного Е. под влиянием лечения дулоксетином.

Проведение баллонно-дилатационного теста показало значительное снижение порога ВЧ толстой кишки по всем показателям (табл. 2) [8].

Качество жизни больного, рассчитанное по опроснику SF-36 (Health Status Survey), оказалось низким (табл. 3).

Пациент осмотрен профессором кафедры нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» неврологом-вегетологом д.м.н. Г.М. Дюковой, которая охарактеризовала состояние его центральной нервной системы как проявление высокого уровня депрессии по Шкале депрессии Бека (Beck Depression Inventory – BDI), тревожности по опроснику Спилбергера (табл. 4).

Клинические проявления СРК квалифицировались согласно визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в баллах, где 0 – отсутствие симптома, 10 – максимальная выраженность. Степень тяжести СРК определяли в соответствии с критериями классификации D.A. Drossman 1999 г. [1].

В результате комплексного обследования больного Е. установлен диагноз: Синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи (СРК-Д), тяжелого течения. Соматоформные расстройства: обсессивно-фобический синдром, канцерофобия.

Учитывая психосоматические нарушения, больному назначен дулоксетин в начальной дозе 30 мг/сут с последующим увеличением дозы до 60 мг/сут до полного купирования тревожно-фобического синдрома. Курс лечения составил 16 нед.

Через 4 нед боль у пациента уменьшилась с 10 до 7 баллов ВАШ, вздутие живота – с 10 до 6 баллов. Частота стула сократилась с 12 до 5 раз в сутки. Доза лоперамида уменьшена до 4 мг/сут. На рисунке показана динамика клинических симптомов в процессе лечения. Несмотря на положительную динамику в течении СРК, у больного сохранялись психосоматические нарушения, и дозу дулоксетина увеличили до 60 мг/сут. Через 12 нед достигнута клиническая ремиссия СРК.

К 12-й неделе у больного прекратились боли в животе и нормализовался стул. Постепенно возросла физическая активность: пациент ощутил прилив сил и энергии, стал пользоваться общественным транспортом, возобновил командировки, связанные с производственной деятельностью. Качество жизни пациента через 16 нед восстановилось до нормального уровня (см. табл. 3). Хороший ответ на лечение подтверждали и показатели баллонно-дилатационного теста (см. табл. 2). Из представленных данных видно, что после 16 нед лечения дулоксетином уровень болевого

порога увеличился от исходного. Следовательно, ВЧ толстой кишки стала приближаться к нормальному значению. У больного уменьшились проявления тревожно-депрессивного синдрома, измеренные с помощью опросников Спилберга (см. табл. 4) и тревоги гастроэнтерологического профиля (VIS) (см. табл. 1). После 16 нед лечения дулоксетином большинство показателей психометрических тестов снизились до нормы.

Таким образом, к 16-й неделе лечения дулоксетином у больного постепенно наступила ремиссия СРК-Д: прекратились поносы и боли в животе, восстановилась трудоспособность, улучшилось качество жизни, уменьшились проявления обсессивно-фобического синдрома.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение является иллюстрацией развития тяжелой формы СРК с соматоформными нарушениями. Триггерным фактором послужила эмоционально значимая стрессовая ситуация. Клинические симптомы ФЗК сформировались по типу СРК-Д с приступами болей до акта дефекации и с императивными позывами. Заболевание отличалось резистентностью к терапии препаратами гастроэнтерологического профиля и вынуждало пользоваться высокими дозами лоперамида. Тяжесть состояния усугублялась возникновением многочисленных внекишечных проявлений, объясняемых дисбалансом центральной и вегетативной нервной системы. Психосоматические нарушения привели к социальной дезадаптации больного и потере трудоспособности. При этом лабораторные и инструментальные показатели не выходили за пределы нормы.

Согласно зарубежным и отечественным рекомендациям, в случаях развития СРК с соматоформными расстройствами пациентам показано наблюдение психиатра и назначение антидепрессантов [1, 3, 4]. В психиатрии используются антидепрессанты различных групп, среди которых наиболее перспективными являются препараты из группы СИОЗСН, в частности дулоксетин. Преимуществом дулоксетина перед ТЦА является купирование болевого синдрома центрального механизма развития и коррекция психосоматических нарушений. В результате многочисленных международных исследований доказана его эффективность в терапии СРК с психосоматическими нарушениями [9, 10].

Больному Е. назначали дулоксетин в течение 4 мес в начальной дозе 30 мг/сут с последующим увеличением до 60 мг/сут в связи с сохранением тревожно-фобического синдрома и клинических проявлений СРК. По данным баллонно-дилатационного теста, в результате терапии у больного снизился показатель порога ВЧ до нормальных значений. В результате 16-недельной терапии достигнута ремиссия заболевания, отменен лоперамид, купирован болевой синдром, восстановлена трудоспособность, уменьшились проявления соматоформных расстройств, исчезли фобии. Положительный эффект терапии дулоксетином объясняется центральным механизмом подавления боли и активности центров регуляции моторной функции кишечника [9].

Таким образом, дулоксетин является перспективным препаратом из группы СИОЗСН в терапии СРК-Д с соматоформными нарушениями.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257-61. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035
- Маев И.В., Черемухин С.В., Кучерявый Ю.А. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV. О роли висцеральной гиперчувствительности и способах ее коррекции. Методическое пособие. М., 2016. 64 с. [Maev IV, Cherjomushkin SV, Kucherjavjy JuA. Irritable bowel syndrome. Rome-IV criteria. The role of visceral hypersensitivity and methods for its correction. Toolkit. Moscow, 2016. 64 p. (In Russ.)].
- Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393-407. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
- Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(5):76-93 [Ivashkin VT, Shelygin YuA, Baranskaya EK, et al. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(5):76-93 (In Russ.)]. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93
- Liu Y, Zhang L, Wang X, Wang Z, Zhang J, Jiang R, et al. Similar fecal microbiota signatures in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome and patients with depression. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:1602-11. doi: 10.1016/j.cgh.2016.05.033
- Данилов Ан.Б., Данилов Ал.Б. Управление болью. Руководство для врачей различных специальностей. М.: АММ Пресс, 2016 [Danilov AnB, Danilov AlB. Control of pain. A guide for doctors of various specialties. Moscow: AMM Press, 2016 (In Russ.)].
- Парфенов А.И., Албулова Е.А., Ручкина И.Н. Синдром раздраженного кишечника в свете Римского консенсуса III (2006 г.): 10 лет спустя. *Терапевтический архив*. 2016;88(2):4-9 [Parfenov AI, Albulova EA, Ruchkina IN. Irritable bowel syndrome in the light of Rome consensus III (2006): 10 years later. *Therapeutic Archive*. 2016;88(2):4-9 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh20168824-9
- Oblizajek NR, Gandhi S, Sharma M, Chakraborty S, Muthyala A, Pritchard D, et al. Anorectal pressures measured with high-resolution manometry in healthy people – Normal values and asymptomatic pelvic floor dysfunction. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019 Jul;31(7):e13597. doi: 10.1111/nmo.13597
- Kaplan A, Franzen MD, Nickell PV, Ransom D, Lebovitz PJ. An open-label trial of duloxetine in patients with irritable bowel syndrome and comorbid generalized anxiety disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2014;18(1):11-5. doi: 10.3109/13651501.2013.838632. Epub 2013 Sep 20.
- Дюкова Г.М., Погромов А.П., Леонова М.Л. Эффективность антидепрессанта двойного действия в терапии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта. *Медицинский совет*. 2014;(3):78-80 [Dyukova GM, Pogromov AP, Leonova ML, et al. Effect of the dual action antidepressant duloxetine in the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract. *Medical Council*. 2014;(3):78-80 (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2014-4-78-81
- Labus JS, Bolus R, Chang L, Wiklund I, Naesdal J, Mayer EA, Naliboff BD. The Visceral Sensitivity Index: development and validation of a gastrointestinal symptom-specific anxiety scale. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Jul 1;20(1):89-97. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.02007.x

Поступила 21.10.2019