



Новые возможности медикаментозной терапии в лечении синдрома раздраженного кишечника тяжелого течения

А.А. Макарова^{✉1}, И.Н. Ручкина¹, Г.М. Дюкова¹, Н.В. Ромашкина¹, Л.Х. Индейкина^{1,2}, Д.А. Дегтерев¹, А.И. Парфенов¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. В патогенезе синдрома раздраженного кишечника (СРК) ключевое значение имеют стресс, личностные особенности больного, висцеральная гиперчувствительность и нарушение моторики кишечника. В последние годы растет интерес к применению селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) в комплексной терапии больных с СРК с соматоформными нарушениями.

Цель. Изучить эффективность антидепрессанта из группы СИОЗСН в лечении СРК с диареей (СРК-Д) тяжелого течения с внекишечными проявлениями.

Материалы и методы. Обследованы 42 больных с СРК-Д тяжелого течения, из них – 22 женщины с медианой возраста 32 (22; 38) года и 20 мужчин с медианой возраста 31 (25; 35) год. Назначена терапия дулоксетином 60 мг/сут. Эффективность терапии оценивали через 8 нед. Динамику клинических симптомов СРК анализировали по интенсивности болевого синдрома и вздутия живота, которые определяли по визуальной аналоговой шкале, по частоте и форме стула – на основании Бристольской шкалы. Порог висцеральной чувствительности исследовался по показателям баллонно-дилатационного теста. Изучалось влияние дулоксетина на внекишечные проявления СРК. Психосоциальное состояние больных оценивали по шкалам тревоги и депрессии Бека и шкале тревоги Спилбергер–Ханина на консультации психиатра, невролога-вегетолога.

Результаты. У всех больных отмечалась положительная динамика через 8 нед от начала терапии дулоксетином: уменьшение болевого синдрома с 9 (9; 10) до 2 (2; 3) баллов и вздутия живота с 8 (8; 9) до 2,5 (1, 3) баллов по визуальной аналоговой шкале, сократилась частота дефекаций с 10 (9; 12) до 2 (1; 2) раз в сутки, изменялась форма стула с типа 6 (6; 7) до 3 (3; 4). Порог висцеральной чувствительности вырос: увеличилось время появления первого позыва к дефекации с 56 (34; 74) мл до 95 (80; 98) мл. Значительно уменьшились внекишечные проявления СРК. При повторной оценке личности больных снизился уровень депрессии по шкале Бека с 26 (23; 32) до 11,5 (10; 13) балла и тревоги с 38 (31; 45) до 11 (10; 12) баллов, личностной тревожности шкалы Спилбергер–Ханина – с 42,5 (35; 53) до 22 (20; 24) баллов и ситуационной тревожности – с 40 (37; 49) до 22 (21; 36) баллов.

Заключение. Тяжелое течение СРК-Д связано прежде всего с изменением личностных характеристик больных и формированием соматоформного, тревожного или тревожно-депрессивного синдрома. Положительный эффект от назначения дулоксетина при СРК-Д тяжелого течения с внекишечными проявлениями связан с регуляцией серотонинергической и норадренергической активности центральной нервной системы и центральным механизмом подавления болевого синдрома.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника с диареей, висцеральная гиперчувствительность, баллонно-дилатационный тест, внекишечные проявления синдрома раздраженного кишечника, синдром перекреста, overlap syndrome

Для цитирования: Макарова А.А., Ручкина И.Н., Дюкова Г.М., Ромашкина Н.В., Индейкина Л.Х., Дегтерев Д.А., Парфенов А.И. Новые возможности медикаментозной терапии в лечении синдрома раздраженного кишечника тяжелого течения. Терапевтический архив. 2023;95(8):627–633. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202319

© ООО «КОНСУЛЬТИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Макарова Алина Александровна** – мл. науч. сотр. лаб. функциональной диагностики заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». Тел.: +7(988)838-04-28; e-mail: 207lec@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1050-2437

Ручкина Ирина Николаевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отделения невоспалительной патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-4571-2883

Дюкова Галина Михайловна – д-р мед. наук, проф. отделения неврологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-9805-1022

Ромашкина Наталия Витальевна – врач-психиатр Центра персонализированной медицины ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-4501-8031

Индейкина Лилия Хасанбековна – зав. лаб. функциональной диагностики заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», вед. специалист ГБУ НИИОЗММ. ORCID: 0000-0002-3829-3211

Дегтерев Даниил Александрович – канд. мед. наук, зав. неврологическим отделением ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-4550-1509

Парфенов Асфольд Иванович – д-р мед. наук, проф., зав. отд. патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-9782-4860

✉ **Alina A. Makarova.** E-mail: 207lec@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1050-2437

Irina N. Ruchkina. ORCID: 0000-0002-4571-2883

Galina M. Diukova. ORCID: 0000-0001-9805-1022

Nataliy V. Romashkina. ORCID: 0000-0002-4501-8031

Lilia Kh. Indejkina. ORCID: 0000-0002-3829-3211

Daniil A. Degterev. ORCID: 0000-0002-4550-1509

Asfold I. Parfenov. ORCID: 0000-0002-9782-4860

Drug therapy's new options in the treatment of the severe irritable bowel syndrome

Alina A. Makarova^{✉1}, Irina N. Ruchkina¹, Galina M. Diukova¹, Nataliy V. Romashkina¹, Lilia Kh. Indejkina^{1,2}, Daniil A. Degterev¹, Asfold I. Parfenov¹

¹Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

²Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow, Russia

Abstract

Background. Stress, individual characteristics of each patient, visceral hypersensitivity and intestinal motility have the key importance in the pathogenesis of irritable bowel syndrome (IBS). In recent years, there has been growing interest in the use of selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) in the complex therapy of IBS patients with somatoform disorders.

Aim. To examine the effectiveness of the SNRIs antidepressant therapy in the treatment of patients with IBS and diarrhea (IBS-D) with extraintestinal manifestations.

Materials and methods. 42 patients with severe IBS and diarrhea (IBS-D) were examined, among them 22 female with a median age of 32 years old (22; 38), and 20 male with a median age of 31 years old (25; 35). Treatment with duloxetine 60 mg/day was prescribed. The effectiveness of the therapy was assessed after eight weeks. The IBS clinical symptoms dynamics were assessed by the intensity of pain syndrome and bloating, which were determined using Visual Analogue Pain Scale (VAS), stool frequency and shape based on the Bristol stool scale; Visceral sensitivity threshold was assessed according to the Balloon dilatation test. There was studied the effect of the duloxetine on the extraintestinal manifestations of IBS. The psycho-emotional state was assessed using the Beck scale of anxiety and depression and the Spielberger–Khanin scale by psychiatrist, neurologist-vegetol.

Results. All patients showed positive dynamics after eight weeks duloxetine treatment: the decrease of pain syndrome from 9 (9; 10) to 2 (2; 3) points, bloating from 8 (8; 9) points to 2,5 (1; 3) points according to VAS, and defecation frequency from 10 (9; 12) to 2 (1; 2) times a day; the change of stool consistency from 6th (6; 7) to 3rd (3; 4) type. The visceral sensitivity threshold increased: the time of appearance of the first urge to defecate increased from 56 (34; 74) ml to 95 (80; 98) ml. Significantly decreased extraintestinal manifestations of IBS. In reassessing each patient's individual characteristics there were the decrease of the depression level according to the Beck scale from 26 (23; 32) to 11.5 (10; 13) points and personal anxiety level according to the Spielberger–Khanin scale from 42.5 (35; 53) to 22 (20; 24) points, as well as the decrease of situational anxiety from 40 (37; 49) to 22 (21; 36) points.

Conclusion. The severe course of IBS-D is mainly associated with the patients' individual characteristics and anxiety or anxiety-depressive syndromes. The positive impact of duloxetine therapy in severe IBS-D with extraintestinal manifestations is associated with the regulation of serotonergic and noradrenergic activity of the central.

Keywords: IBS-D, visceral hypersensitivity, balloon dilation test, IBS extraintestinal manifestations, overlap syndrome

For citation: Makarova AA, Ruchkina IN, Diukova GM, Romashkina NV, Indejkina LKh, Degterev DA, Parfenov AI. Drug therapy's new options in the treatment of the severe irritable bowel syndrome. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(8):627–633.

DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202319

По современным представлениям, в этиопатогенезе синдрома раздраженного кишечника (СРК) у большинства больных ведущую роль играют нарушения взаимодействия оси «мозг–кишечник». Согласно последним Римским критериям сформулирована биопсихосоциальная модель развития СРК, при которой пусковым механизмом является стресс, снижение адаптации центральной нервной системы к стрессовым ситуациям. Важное значение имеют генетическая предрасположенность, социальное окружение больных, особенности личности пациентов. У пациентов СРК сочетается с тревожным или тревожно-депрессивным синдромами, которые усиливают клинические проявления желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. Проводились экспериментальные работы, подтверждающие влияние стресса на энтеральную нервную систему и формирование СРК. В Японии в 2021 г. К. Matsumoto и соавт. проведено исследование на мышах постнатального периода, отлученных от матери. В ответ на длительный стресс у мышей появлялись изменения перистальтики кишечника и нарушения показателей висцеральной чувствительности (ВЧ), аналогичные клиническим симптомам СРК у людей [2]. В последней, IV версии Римских критериев впервые введено понятие перекреста (overlap syndrome) функциональных заболеваний ЖКТ, связанных с общим патогенетическим механизмом развития. Наиболее часто наблюдается сочетание СРК с функциональной диспепсией (ФД). При развитии синдрома перекреста функциональных заболеваний в 90% случаях у больных отмечаются различные психоневрологические расстройства [3]. Клинические проявления СРК тесно связаны с дисфункцией вегетативной нервной системы, вызывающей многочисленные внекишечные симптомы.

Ранее при описании нарушений вегетативной нервной системы в практической деятельности врачи использовали диагноз «вегетосудистая дистония» (ВСД). В настоящее время предложена новая формулировка «соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы», более корректно отражающая нарушения функций различных органов и систем, приводящие к формированию внекишечных проявлений СРК [4].

При биопсихосоциальном механизме развития СРК большое значение играют изменения активности нейромедиаторных систем головного мозга, в первую очередь серотонинергической, что обуславливает включение в терапию антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина или трициклических антидепрессантов [5]. В 1999 г. D. Drossman предложил классификацию СРК в зависимости от тяжести течения [6].

Для врачей первичного звена большие трудности в ведении и подборе терапии представляют больные с тяжелым течением СРК с внекишечными проявлениями. Назначение спазмолитиков, прокинетики в комбинации с седативными препаратами или нейролептиками в большинстве случаев не приводит к регрессу симптомов. Согласно рекомендациям ведущих экспертов по функциональным заболеваниям ЖКТ данной группе больных показано назначение антидепрессантов [3, 7]. Высокая частота развития побочных эффектов от трициклического антидепрессанта, а также недостаточная эффективность при использовании препаратов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина ограничивают их назначение при СРК. В последние годы возрастает интерес к препаратам, оказывающим влияние не только на серотонинергическую, но и на норадренергическую нейромедиаторную систему головного мозга [8–10]. Представите-

лем селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) является дулоксетин, препарат с доказанной эффективностью в отношении хронической боли, депрессии и тревожных расстройств [8, 11, 12].

Цель работы – изучить эффективность антидепрессанта из группы СИОЗСН в лечении СРК с диареей (СРК-Д) тяжелого течения с внекишечными проявлениями.

Материалы и методы

Обследованы 42 пациента с СРК-Д тяжелого течения. В исследуемой группе по гендерному признаку преобладали женщины (22) с медианой возраста 32 (22; 38) года. Средняя продолжительность заболевания у женщин составила 3 (3; 4), у мужчин – 4 (3; 5) года, представлены в **табл. 1**. Диагноз СРК соответствовал Римским критериям IV (2016 г.). Тяжесть функционального заболевания кишечника устанавливалась согласно классификации D. Drossman [6, 13].

При изучении юношеского периода у 83% больных отмечались эпизоды появления гастроэнтерологических жалоб в стрессовых ситуациях (конфликтные ситуации в семье или на работе, экзамены в учебных заведениях, отсутствие возможностей карьерного роста, недостаточная экономическая оценка выполняемой работы, плохая кредитная история, болезнь или смерть близкого человека и т.д.).

При изучении наследственного анамнеза у 52% больных среди родственников 1-й линии отмечались заболевания ЖКТ, которые проявлялись нарушениями стула, диспептическими симптомами, эпизодами болей в животе, связанными с актом дефекации.

Исследуемые больные систематически наблюдались гастроэнтерологами, терапевтами, неврологами и регулярно проводили инвазивные методы исследования органов пищеварения для исключения органической патологии. Начались различные комбинации медикаментозных препаратов без стойкого эффекта.

При включении больного в группу исследования клинические симптомы СРК оценивались с помощью шкал: интенсивность болевой синдром и вздутия живота определяли с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) в баллах от 1 до 10, непосредственно заполняемой пациентами; консистенция стула определялась по Бристольской шкале формы кала [14]. Для объективации болевой синдром проводился инвазивный метод – баллонно-дилатационный тест (БДТ), позволяющий определить порог ВЧ, представленный в **табл. 2**.

Как следует из **табл. 2**, больные отмечали интенсивный болевой синдром, возникающий до акта дефекации, достигавший максимального уровня – 10 баллов. По данным БДТ отмечалось снижение порога ВЧ: интенсивный позыв к акту дефекации и болевые ощущения возникали при небольшом объеме воздуха в баллоне, вводимого в прямую кишку. Болевой синдром сочетался со вздутием в животе. Частота стула в среднем достигала до 10 раз в утренние часы. По консистенции стул преимущественно соответствовал типу 7 по Бристольской шкале.

При анализе жалоб больных обращало на себя внимание большое количество негастроэнтерологических симптомов, по поводу которых пациенты неоднократно консультировались у соответствующих специалистов и проводили обследования для уточнения диагноза, эти симптомы приведены в **табл. 3**.

В исследуемой группе у всех больных выявлен астенический синдром, который чаще всего сочетался с гипертоническим синдромом, сексуальной дисфункцией и фибромиалгией.

Таблица 1. Демографическая характеристика пациентов

Table 1. Patients demographic characteristics

	Показатель		
	пол	женщины	мужчины
Число пациентов		22	20
Средний возраст, Ме (25%; 75%)		32 (22; 38)	31 (25; 35)
Продолжительность заболевания, годы		3 (3; 4)	4 (3; 5)
Индекс массы тела, кг/м ²		23 (21; 31)	21 (21; 25)

Таблица 2. Характеристика клинических проявлений и показателей БДТ в исследуемой группе

Table 2. Clinical manifestations characteristics and Balloon dilatation test indicators in the study group

Признаки, единицы измерения	Результаты (n=42)
Абдоминальная боль по ВАШ, баллы	9 (9; 10)
Вздутие живота по ВАШ, баллы	8 (8; 9)
Частота диареи в сутки	10 (9; 12)
Форма стула по Бристольской шкале (типу)	7 (6; 7)
Показатели БДТ (объем ректального баллона в мл)	Ме (25%; 75%)
Первые ощущения к акту дефекации	36 (24; 56)
Первый позыв к акту дефекации	56 (34; 74)
Интенсивный позыв к акту дефекации	74 (48; 95)
Максимально терпимый объем	94 (65; 109)
Появление боли	108 (82; 159)

У 14,8% больных установлена ФД, выделено 2 клинических варианта: синдром болей в эпигастрии и постпрандиальный дистресс-синдром. У 2,5% больных с СРК выявлена функциональная тошнота (ФТ), не связанная с патологией желчевыводящей системы и не купирующаяся приемом метоклопрамида, домперидона. Следовательно, у 17,3% пациентов сформировался синдром перекреста – overlap syndrome – функциональных заболеваний ЖКТ: СРК, ФД, ФТ.

Для изучения психического статуса больных использовались психометрические методы, представленные в **табл. 4**. По результатам тестирования проводились консультации невролога и психиатра.

В результате обследования у 82% (n=32) выявлен тревожный синдром, реже выявлялся тревожно-депрессивный синдром – у 12% (n=7), и у единичных пациентов выявлен депрессивный синдром – 6% (n=3). У 88% (n=37) выявлена канцерофобия.

Всем больным с СРК-Д тяжелого течения в сочетании с внекишечными проявлениями проведен курс антидепрессанта из группы СИОЗСН – дулоксетин 60 мг/сут в течение 8 нед.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 12 (StatSoft Inc., США). Уровень достоверности принят $p < 0,05$.

Таблица 3. Характеристика внекишечных симптомов у больных с СРК-Д**Table 3. Extraintestinal symptoms' characteristics in patients with irritable bowel syndrome and diarrhea (IBS-D)**

Клинические симптомы	Заключение специалистов	Число больных (n=42), абс. (%)
Быстрая утомляемость, снижение работоспособности при выполнении повседневных нагрузок; слабость в течение дня, нарушение сна, ограничение физической активности, эмоциональная лабильность, потливость, зябкость, красный дермографизм. Синдром хронической усталости	Невролог – астенический синдром (ВСД)	42 (100)
Ощущение нехватки воздуха, кашель, нарушение ритма и глубины дыхания; чувство неудовлетворенности вдоха или выдоха, одышка, приступы удушья	Пульмонолог – данных за заболевания органов дыхания нет (ВСД), гипервентиляционный синдром	19 (46)
Боль или неприятные ощущения в области сердца, синусовая тахикардия или единичные желудочковые экстрасистолы	Кардиолог – кардионевроз (ВСД)	2 (2)
Учащенное или затрудненное опорожнение мочевого пузыря, болезненное мочеиспускание, недержание мочи, рези в мочевом пузыре, изменение количества мочи (олигурия, полиурия)	Уролог – гиперактивный мочевой пузырь, дисфункция мочевого пузыря	6 (14)
Нарушения в сексуальной сфере: снижение либидо, диспареуния, чувство жжения в промежности, нарушения эякуляции и эрекции	Уролог – сексуальная дисфункция	8 (21)
Мышечно-скелетная боль различной локализации, наличие специфических болезненных точек по всему телу. Прикосновение или движение вызывает боль в мышцах. Болевой синдром в височно-нижнечелюстном суставе	Ревматолог – данных за ревматологическое заболевание не получено, идиопатическая фибромиалгия	7 (17)

Таблица 4. Показатели психометрических шкал у больных с СРК-Д при включении в исследуемую группу**Table 4. Psychometric scales indicators in patients with IBS-D when included in the treatment group**

Опросные шкалы	Показатели (n=42) Me (25%; 75%)
Шкала депрессии Бека	26 (23; 32)
Шкала тревоги Бека	38 (31; 45)
Шкала Спилберга–Ханина: личностная тревога	42,5 (35; 53)
ситуационная тревога	40 (37; 49)

Таблица 5. Показатели БДТ после лечения на фоне терапии дулоксетином (n=42)**Table 5. Balloon dilatation test indicators after duloxetine therapy treatment (n=42)**

Показатели БДТ	Показатели до лечения, Me (25%; 75%)	Показатели после лечения, Me (25%; 75%)	Уровень достоверности, p
Первые ощущения	36 (24; 56)	68 (55; 75)	<0,05
Первый позыв	56 (34; 74)	80 (72; 87)	<0,05
Интенсивный позыв	74 (48; 95)	95 (80; 98)	<0,05
Максимально терпимый объем	94 (65; 109)	107,5 (94; 127)	<0,05
Боль	108 (82; 159)	129 (110; 158)	<0,05

Таблица 6. Динамика внекишечных проявлений на фоне терапии дулоксетином**Table 6. Dynamics of extraintestinal manifestations during duloxetine therapy**

Синдром	Число больных, %	
	до лечения	после лечения
Астенический	100	5
Гипервентиляционный	46	–
Кардионевроз	2	–
Гиперактивный мочевой пузырь	14	2,4
Сексуальная дисфункция	21	5,3
Фибромиалгия	17	–

Результаты

У пациентов в результате 8-недельной терапии дулоксетином купировался болевой синдром до 2 (2; 3) и вздутие живота до 2,5 (1; 3) балла ($p < 0,05$); **рис. 1**.

У пациентов урядилась частота стула до 2 (1; 2) раз в сутки ($p < 0,05$). Изменилась форма стула: если до лечения у 15 пациентов отмечался кашицеобразный стул (тип 6), а у 27 – водянистый (тип 7), то после терапии дулоксетином у всех пациентов нормализовалась форма стула и соответствовала у 26 – типу 3, а у 16 – типу 4 (**рис. 2**).

В результате терапии дулоксетином улучшились показатели порога ВЧ: первое ощущение к дефекации появлялось при 68 (55; 75) мл, первый позыв к акту дефекации возникал при 80 (72; 87) мл, увеличился максимально терпимый объем воздуха до 107,5 (94; 127) мл, болевые ощущения возникали при большем объеме баллона – 129 (110; 158) мл (**табл. 5**).

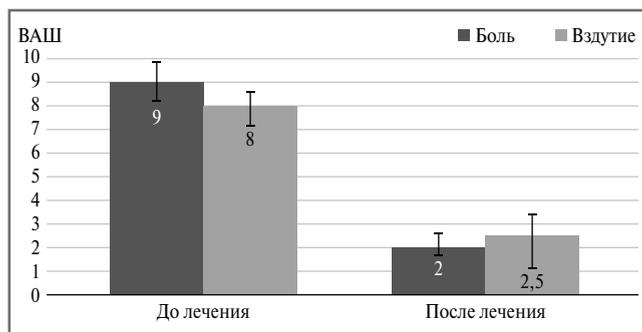


Рис. 1. Динамика клинических симптомов СРК после 8 нед терапии дулоксетином.

Fig. 1. Dynamics of the IBS clinical symptoms after 8 weeks length duloxetine therapy.

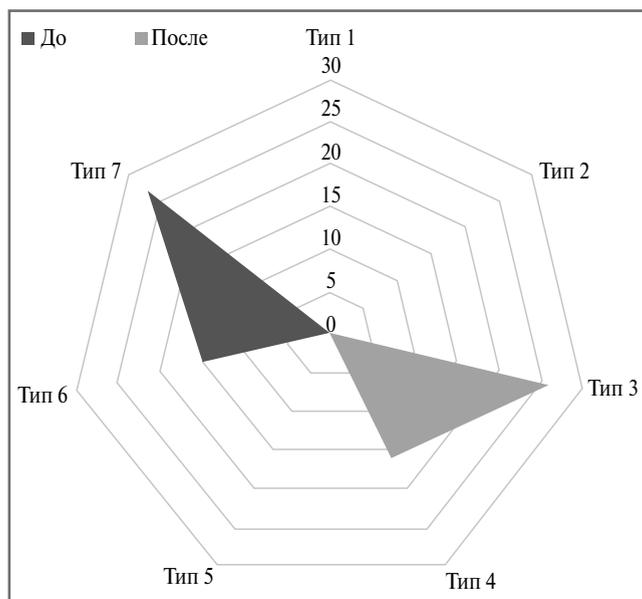


Рис. 2. Динамика формы стула на фоне терапии дулоксетином у больных с СРК-Д (n=42).

Fig. 2. Stool shape dynamics during duloxetine therapy in patients with IBS-D (n=42).

Следовательно, у всех больных отмечалась положительная динамика в течении СРК-Д тяжелого течения, одновременно уменьшилась частота внекишечных проявлений (табл. 6).

Как следует из табл. 6, лишь у единичных больных сохранялся астенический синдром, но менее выраженный. Нарушения со стороны органов дыхания, сердечно-сосудистой системы и фибромиалгия полностью купировались. У 5,3% сохранялась сексуальная дисфункция и у 2,4% пациентов – гиперактивный мочевого пузыря.

На фоне достигнутой положительной динамики СРК-Д тяжелого течения регрессировали проявления overlap syndrome функциональных заболеваний ЖКТ.

После 8-недельного курса терапии (дулоксетин 60 мг) все пациенты повторно протестированы и осмотрены неврологом-вегетологом и психиатром.

Уровень тревожного синдрома уменьшился с 38 (31; 45) до 11 (10; 12) баллов ($p < 0,05$), и снизился уровень депрессии по шкале Бека с 26 (23; 32) до 11,5 (10; 13) балла ($p < 0,05$); рис. 3.

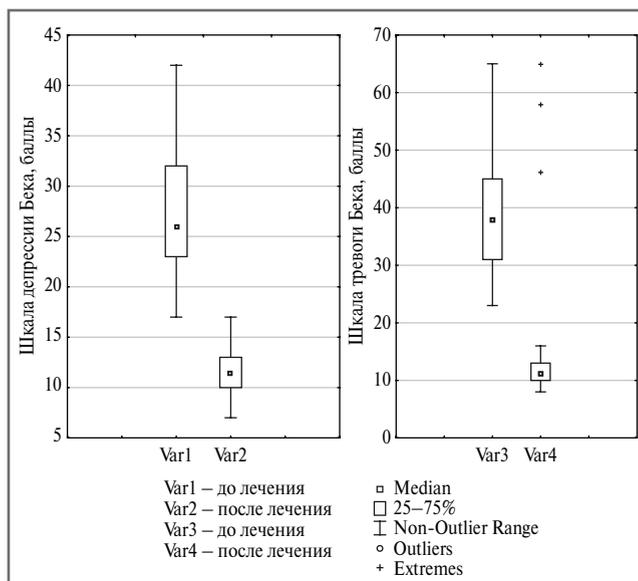


Рис. 3. Динамика психометрических показателей депрессии и тревоги Бека на фоне терапии дулоксетином у больных с СРК.

Fig. 3. Dynamics of Beck's psychometric indicators of depression and anxiety during duloxetine therapy in patients with IBS.

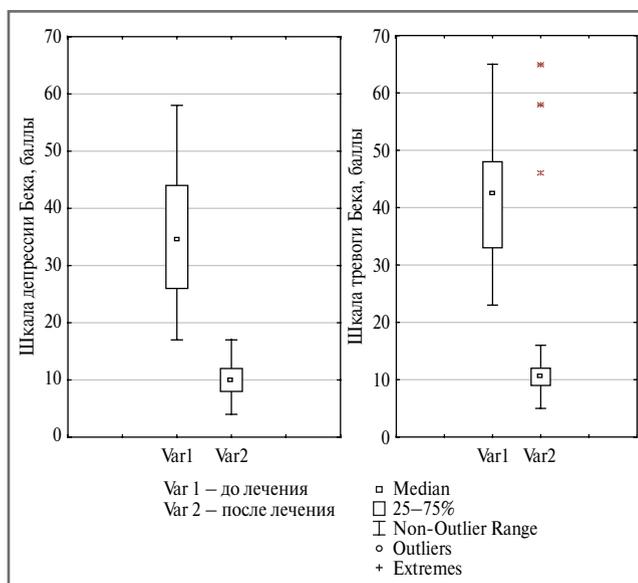


Рис. 4. Динамика показателей шкалы Спилберга–Ханина на фоне терапии дулоксетина у больных с СРК.

Fig. 4. Dynamics of the Spielberger–Khanin scale indicators during duloxetine therapy in patients with IBS.

Снизилась также показатели шкалы Спилберга–Ханина: уровень личностной тревоги – с 42,5 (35; 53) до 22 (20; 24); $p < 0,05$ и ситуационной тревоги – с 40 (37; 49) до 22 (21; 36); $p < 0,05$ (рис. 4).

В результате терапии СИОЗСН удалось преодолеть у больных канцерофобию.

Обсуждение

При изучении 42 пациентов с СРК-Д тяжелого течения в анамнезе отмечено влияние длительного стресса

на появление симптомов СРК с постепенным развитием внекишечных проявлений и синдрома перекреста. У всех больных отмечалсяотягощенный наследственный анамнез заболеваниями ЖКТ.

Больные неоднократно проводили инвазивные методы исследования, не удовлетворяясь их результатами, обращались к различным специалистам ведущих медицинских учреждений. Назначение традиционной терапии СРК, включающей спазмолитики различного механизма действия, пробиотики, кишечные антисептики, энтеросорбенты, к положительной динамике не приводило. Больные систематически принимали лоперамид с последующей эскалацией дозы, приводящий к временному положительному эффекту. Постепенно у 88% пациентов сформировалась канцерофобия.

При обследовании больных в клинической картине отмечался выраженный болевой синдром, достигавший 9 (9; 10) баллов. При БДТ выявлена висцеральная гиперчувствительность (см. табл. 5). Количество актов дефекации достигало от 10 до 12 раз в сутки. Форма стула соответствовала типу 6–7 по Бристольской шкале. У всех пациентов выявлены внекишечные проявления СРК в виде астенического синдрома в 100% случаев, который у 46% сочетался с гипервентиляционным синдромом, у 2% – кардионеврозом, у 14% – с дисфункцией мочевого пузыря, у 17% – с фибромиалгией, а у 21% – с нарушениями в сексуальной сфере. У 17,3% больных выявлен overlap syndrome: сочетание СРК-Д с ФД – у 14,8%, а у 2,5% – с ФТ.

При изучении результатов психометрических шкал у всех больных выявлены психопатологические нарушения: у 82% – тревожный синдром, у 6% – тревожно-депрессивный синдром и у 12% – депрессивный синдром.

В результате 8-недельного курса препаратом из группы СИОЗСН (дулоксетин) достигнута положительная динамика в течении СРК-Д. У всех больных болевой синдром купирован, снизился порог ВЧ по данным БДТ: значительно увеличился объем латексного баллона, приводящий к развитию болевых ощущений: с 108 (82; 159) до 129 (110; 158) мл. Частота стула достигала до 2 раз в сутки, форма стула соответствовала типу 3–4 по Бристольской шкале. Внекишечные проявления сохранялись лишь у 8% больных: у 5% – астенический синдром, у 2,4% – гипервентиляционный синдром и у 5,3% – сексуальная дисфункция. Одновременно с достижением положительной динамики в течение СРК-Д купировались проявления overlap syndrome.

В результате курса лечения дулоксетином уменьшились психопатологические нарушения у больных с СРК: тревожный синдром не диагностировался, и лишь у 5% отмечен тревожно-депрессивный синдром с минимальными клиническими проявлениями по данным тестирования и заключения психиатра.

Заключение

У всех больных с СРК-Д развитие заболевания связано с формированием соматоформного, тревожного, тревожно-депрессивного и депрессивного синдрома. У всех пациентов с СРК-Д выявлены внекишечные проявления, прежде всего сочетание астенического синдрома с гипервентиляционным, фибромиалгией, сексуальной дисфункцией. Развитие внекишечных проявлений у больных с СРК-Д связано с нарушением взаимодействия центральной с вегетативной и энтеральной нервной системой.

У 14,8% больных с СРК-Д диагностирован overlap syndrome, проявляющийся сочетанием СРК-Д и ФТ. Формирование синдрома перекреста функциональных заболеваний связано с нарушением моторики на всем протяжении ЖКТ и нарушением порога ВЧ, которые являются ведущими механизмами патогенеза функциональных заболеваний. Больным с СРК-Д тяжелого течения в сочетании с внекишечными проявлениями, overlap syndrome, с соматоформными нарушениями показано назначение психотропных препаратов.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

БДТ – баллонно-дилатационный тест
ВАШ – визуальная аналоговая шкала
ВСД – вегетососудистая дистония
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
ФД – функциональная диспепсия
ФТ – функциональная тошнота

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шептулин А.А., Курбатова А.А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(4):124-8 [Sheptulin AA, Kurbatova AA. New Rome-IV criteria of the functional dyspepsia (review). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(4):124-8 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2016-26-4-124-128
2. Matsumoto K, Takata K, Yamada D, et al. Juvenile social defeat stress exposure favors in later onset of irritable bowel syndrome-like symptoms in male mice. *J Sci Rep*. 2021;11(1):16276. DOI:10.1038/s41598-021-95916-5
3. Маев И.В., Умярова Р.М., Андреев Д.Н., и др. Сочетание функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника при использовании Римских критериев IV пересмотра: метаанализ. *Медицинский совет*. 2021;(5):12-20 [Maev IV, Umyarova RM, Andreev DN, et al. Overlap of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome by revised Rome IV criteria: meta-analysis. *Medical Council*. 2021;(5):12-20 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-5-12-20
4. Doruk A, Çevik IU. Interactions between the painful disorders and the autonomic nervous system. *Agri*. 2022;34(3):155-65. DOI:10.14744/agri.2021.43078
5. Sarkar S, Choudhury S, Balasundaram S, et al. Depression and anxiety associated with functional bowel disorders and its impact on quality of life: A cross-sectional study. *Ind Psychiatry J*. 2020;29(1):68-75. DOI:10.4103/ipj.ipj_59_18
6. Drossman DA. Do psychosocial factors define symptom severity and patient status in irritable bowel syndrome? *Am J Med*. 1999;107(5A):41S-50S. DOI:10.1016/s0002-9343(99)00081-9
7. 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 Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93
8. Salehian R, Mokhtare M, Ghanbari Jolfaei A, Noorian R. Investigation the Effectiveness of Duloxetine in Quality of Life and Symptoms of Patients with Irritable Bowel Syndrome. *J Adv Biomed Res*. 2021;10:14. DOI:10.4103/abr.abr_247_20
9. Fond G, Loundou A, Hamdani N, et al. Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. *J Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2014;264(8):651-60. DOI:10.1007/s00406-014-0502-z
10. Макарова А.А., Ручкина И.Н., Парфенов А.И., и др. Роль висцеральной гиперчувствительности в патогенезе синдрома раздраженного кишечника. *Терапевтический архив*. 2021;93(8):969-74 [Makarova AA, Ruchkina IN, Parfenov AI, et al. The role of visceral hypersensitivity in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(8):969-74 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.08.200916
11. 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 Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2014-4-78-81
12. 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):81-4 [Ruchkina IN, Vyaznikova AA, Indeykina LK, et al. Multidisciplinary treatment of the patient with a severe irritable bowel syndrome. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(2):81-4 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.02.000523
13. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1262-79.e2. DOI:10.1053/j.gastro.2016.02.032
14. Blake MR, Raker JM, Whelan K. Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(7):693-703. DOI:10.1111/apt.13746

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.11.2022

