

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Павленко А.Ф.¹, Павленко В.В.¹, Алферов В.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, Ставрополь, e-mail: postmaster@stgmu.ru

Обследованы 64 пациента с различной тяжестью синдрома раздраженного кишечника, коморбидного с психоневротическими расстройствами. Для выявления висцеральной гиперчувствительности проводилась качественная и количественная оценка боли с помощью баллонно-дилатационного теста методом аноректальной манометрии, что позволило выявить снижение порога ректальной чувствительности при быстром механическом растяжении стенки прямой кишки. Для диагностики психосоматической патологии использовали опросник для изучения и оценки (количественной и качественной) индивидуальных свойств личности в ее переживании и поведении. С целью выявления и оценки невротических состояний применяли клинический опросник К.К. Яхина и Д.М. Менделевича (анкета К78). Определено, что восстановление висцеральных проявлений соотносилось с нормализацией висцеральной чувствительности. Показано преимущество различных схем лечения СРК в зависимости от фенотипа пациентов. Полученные данные подтвердили соответствие применяемых схем лечения поставленным задачам: купирование абдоминальной боли, снижение висцеральной гиперчувствительности и необходимость дифференцированного подхода к лечению в зависимости от тяжести течения заболевания.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, висцеральная гиперчувствительность, баллонно-дилатационный тест, психосоматическая патология.

THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT REGIMENS FOR IRRITABLE BOWEL SYNDROME, DEPENDING ON THE SEVERITY OF THE DISEASE

Pavlenko A.F.¹, Pavlenko V.V.¹, Alferov V.V.¹

¹ Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, e-mail: postmaster@stgmu.ru

64 patients with various severity of irritable bowel syndrome, comorbid with psychoneurotic disorders were examined. To detect visceral hypersensitivity, a qualitative and quantitative assessment of pain was carried out using a balloon-dilation test by anorectal manometry, which allowed us to detect a decrease in the threshold of rectal sensitivity with rapid mechanical stretching of the rectal wall. For the diagnosis of psychosomatic pathology, a questionnaire was used to study and evaluate (quantitative and qualitative) individual characteristics of a person in her experience and behavior. In order to identify and evaluate neurotic conditions, a clinical questionnaire by K.K. Yakhin and D.M. Mendelevich (questionnaire K78) was used. It was found that the restoration of visceral manifestations correlated with the normalization of visceral sensitivity. The advantage of different IBS treatment regimens depending on the phenotype of patients is shown. The obtained data confirmed the compliance of the applied treatment regimens with the tasks set: relief of abdominal pain, reduction of visceral hypersensitivity and the need for a differentiated approach to treatment depending on the severity of the disease.

Keywords: irritable bowel syndrome, visceral hypersensitivity, balloon dilation test, psychosomatic pathology.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является одним из наиболее доказанных функциональных расстройств кишечника. Определенную сложность в лечении этой категории больных создают коморбидные психоневротические расстройства. Все это вызывает необоснованное проведение различных диагностических манипуляций со значительными экономическими затратами [1].

Согласно Римским критериям IV пересмотра, СРК представлен как хроническое функциональное расстройство кишечника, при котором боль в животе непременно связана с

дефекацией или изменениями характера и консистенции стула (запор или диарея). В данном документе уделено значительное внимание установлению тяжести течения СРК как руководству для проведения лечения. При планировании терапии выделяют больных с легким, среднетяжелым и тяжелым течением, что позволяет оптимизировать схемы лечения, обеспечивающие более эффективный контроль над заболеванием [2].

Исследования последних лет расширили представления об основных патофизиологических механизмах СРК. К факторам, вызывающим развитие заболевания, кроме феномена висцеральной гиперчувствительности, относят перенесенную острую кишечную инфекцию, наследственность, хронические стрессовые ситуации. Полагают, что данные факторы ведут к нарушению в оси «мозг – кишечник», которая посредством нейроиммунно-эндокринных медиаторов осуществляет контроль и интеграцию функций кишечника, реализует связь эмоциональных и когнитивных центров с кишечными механизмами [2]. Установлена роль субклинического воспаления при СРК, опосредованного дисбалансом цитокинов и другими медиаторами воспаления [3, 4].

В Римских критериях IV пересмотра указано, что в терапии СРК ведущую роль играют спазмолитики. В исследованиях показана эффективность следующих групп препаратов: слабительных, антидиарейных, антидепрессантов, пробиотиков. Сложными проблемами в ведении данных пациентов являются отсутствие унифицированных диетических рекомендаций, универсальных схем лечения вследствие полиморфности клинических вариантов и определенные трудности для практикующих врачей в оценке тяжести течения заболевания [5].

Цель исследования: оценить возможности оптимизации фармакотерапии синдрома раздраженного кишечника у пациентов с коморбидными психосоматическими расстройствами.

Материалы и методы исследования

Обследованы 64 пациента в возрасте от 21 до 54 лет с подтвержденным диагнозом СРК и 15 здоровых добровольцев (контрольная группа). Больные были распределены по тяжести течения СРК согласно Римским критериям IV пересмотра. Всем пациентам были проведены: общеклинические и биохимические анализы крови; бактериологический и копрологический анализ кала; исследование фекального кальпротектина, панкреатической эластазы, скрининговые тесты на наличие целиакии, рентгенологическое, эндоскопическое и гистологическое исследования биоптатов толстой кишки.

Всем обследованным пациентам проводился баллонно-дилатационный тест (БДТ). По уровню нагнетания воздуха в баллон, закрепленный на конце зонда, введенного в прямую кишку, оценивали появление первого, интенсивного и максимально терпимого позыва к

дефекации. Все ощущения пациента фиксировали в компьютерной программе. Для объективизации висцерального восприятия ощущения боли нами использовалась условная шкала количественной оценки интенсивности ректальной болевой чувствительности (табл. 1).

Таблица 1

Шкала для количественной (балльной) оценки ректального восприятия боли

<i>Интенсивность болевых ощущений</i>	<i>Критерии (баллы)</i>
Болевых ощущений нет	0 баллов
Выраженность боли легкой степени	1 балл
Выраженность боли умеренная	2 балла
Выраженность боли высокой степени	3 балла

В оценке психологического статуса главная роль отводилась психодиагностической беседе. Для изучения возможных психических расстройств у исследуемых пациентов мы применяли анкету К78 (К.К. Яхина и Д.М. Менделевича) [6] и клинический опросник К. Леонгарда [7].

Для изучения влияния фармакотерапии на течение заболевания все исследуемые пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от тяжести СРК (табл. 2).

Таблица 2

Назначаемые группы препаратов в зависимости от тяжести СРК

<i>Первая группа, легкое течение (n=21)</i>	<i>Вторая группа, среднетяжелое течение (n=23)</i>	<i>Третья группа, тяжелое течение (n=20)</i>
<i>Группы препаратов</i>		
Селективные миотропные спазмолитики (монотерапия)	Селективные миотропные спазмолитики в комбинации с осмотическими слабительными или противодиарейными средствами	Селективные миотропные спазмолитики, регуляторы кишечного транзита, психотропные средства

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы SPSS 21.0 [8]. Для протяженных переменных рассчитывали средние величины и стандартные отклонения ($M \pm SD$). Для непрерывных числовых показателей был проведен анализ распределения и критериев его соответствия нормальному критерию (критерию Колмогорова–Смирнова). Качественные показатели выражали в виде долей (%). При сравнении двух групп по количественным признакам применяли критерий Манна–Уитни, при сравнении более 2 групп по количественным признакам – критерий Вилкоксона. При

сравнении переменных, измеряемых в номинальной шкале, использовали критерий χ^2 (хи-квадрат). Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Ведущим клиническим проявлением у всех наблюдаемых нами пациентов являлась абдоминальная боль, в связи с чем данный симптом использовался для динамического изучения. Современными научными исследованиями доказано, что изучение сенсорной функции кишечника является важным моментом в понимании патофизиологических механизмов СРК [9, 10]. С этой целью после проведенного БДТ все исследуемые пациенты с СРК в зависимости от выраженности боли были распределены на три группы (табл. 3).

Таблица 3

Характер болевого синдрома у больных с СРК

<i>Группы больных</i>	<i>%</i>
Первая группа – незначительная боль (n=22)	34,4
Вторая группа – постоянная (ноющая, давящая) боль (n=33)	51,6
Третья группа – схваткообразная, по типу кишечной колики (n=9)	14
Всего n=64	100

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод о значительной вариабельности болевого синдрома в группах исследуемых пациентов с различной тяжестью СРК. Так, в 34,4% случаев нами регистрировалась боль слабой выраженности, у 51,6% пациентов боль характеризовалась как ноющая или давящая, а в 14% случаев интенсивность боли воспринималась больными как кишечная колика и была максимальной.

Считаем, что основной характеристикой сенсорной дисфункции у пациентов с СРК явилось снижение порога восприятия боли. В многочисленных исследованиях показано, что нарушения афферентной передачи болевого импульса от рецепторного аппарата кишечника в аналитическую зону ЦНС являются приоритетными в развитии СРК. Данное заключение может играть важную роль при выборе стратегии коррекций нарушений на различных уровнях нервно-регуляторного звена «мозг – кишечник» [11]. Примененный нами метод БДТ позволил выявить у исследуемых пациентов с различной тяжестью СРК неоднозначные сенсорные нарушения прямой кишки (рис. 1).

Как показано на рисунке 1, уровни пороговых значений чувствительности в основной группе были достоверно снижены по сравнению со здоровой группой.

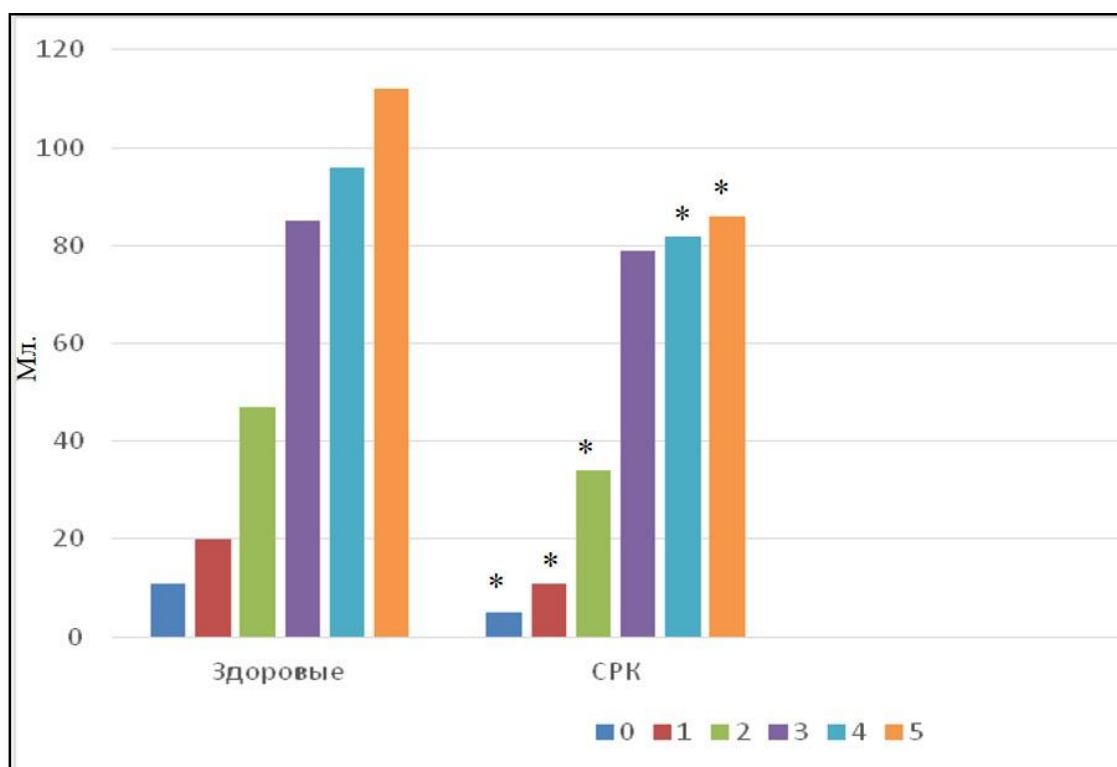


Рис. 1. Показатели висцерального восприятия у пациентов с СРК

- – $p < 0,05$ со здоровыми

С целью объективизации выраженности ректального восприятия боли при СРК использовали шкалу количественной оценки интенсивности ректальной болевой чувствительности при проведении баллонно-дилатационного теста [12] (табл. 4).

Таблица 4

Выраженность болевых ощущений у больных с различной степенью тяжести СРК при БДТ

$$(\bar{X} \pm m_{\bar{x}})$$

Тяжесть СРК	Выраженность болевых ощущений (в баллах)
1. Легкая степень (n=21)	$1,31 \pm 0,12^*$
2. Среднетяжелая (n=23)	$2,23 \pm 0,14^*$
3. Тяжелая степень (n=20)	$2,91 \pm 0,15^*$
p ₁₋₂	<0,05
p ₁₋₃	<0,05
p ₂₋₃	<0,05

- – $p < 0,05$ с контролем.

Из представленных в таблице данных следует, что у больных с легким течением СРК выраженность восприятия боли соответствовала легкой степени, у больных со среднетяжелым течением – умеренной степени, а у больных с тяжелым течением – высокой степени болевого восприятия, причем у пациентов этой группы регистрировались различные

психоневротические расстройства, отмечена неадекватная эмоциональная окраска болевых ощущений (в среднем около 3 баллов) при проведении БДТ. Болевые ощущения, которые возникали у пациентов при проведении баллонно-дилатационного теста, описывались как «жгучие», «распирающие». Следует заметить, что интенсивность ректальной болевой чувствительности нарастала пропорционально тяжести течения СРК.

Согласно целям исследования, в группе пациентов, имеющих нарушения психостатуса, было проведено тестирование с целью выявления различных форм изменений в психоэмоциональной сфере во взаимосвязи с показателями сенсорной функции прямой кишки.

Полученные данные позволили выявить следующие формы изменений в психоэмоциональной сфере: личностные, вегетативные депрессивные и тревожные расстройства, которые мы включили в дополнительные критерии тяжести СРК (табл. 5).

Из представленных в таблице 5 данных видно, что у всех обследованных больных СРК выявлены определенные расстройства психики с вегетативными проявлениями.

Таблица 5

Перечень невротических расстройств у больных СРК с различной тяжестью течения

Нервно-психические нарушения	Тяжесть СРК					
	Легкое течение (n=21)		Среднетяжелое (n=23)		Тяжелое течение (n=20)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Вегетативные расстройства	9	43,6	22	94	20	100
Соматовегетативные проявления	3	13,0	17	75	20	100
Депрессивные расстройства	2	10,3	2	8	14	69,2
Тревожный синдром	3	15,4	4	17	4	19,2
Тревожно-фобический синдром	—	—	—	—	2	11,6

Оказалось, что у больных с легким СРК в 43,6% случаев диагностировались изолированные вегетативные функциональные расстройства, в 13,0% случаев определялся соматовегетативный симптомокомплекс, причем психические расстройства в виде транзиторных депрессий и повышения уровня тревоги выявлялись соответственно в 10,3% и 15,4% случаев. В группе пациентов со среднетяжелым СРК распространенность изолированных вегетативных симптомов и соматовегетативных расстройств составила соответственно 94% и 75% случаев. В то же время у 25% больных нами выявлены различные невротические расстройства в виде невротической депрессии и тревожных расстройств, в лечении которых использовались нефармакологические методы лечения (гипнотерапия,

иглоукалывание и др.). При этом у пациентов с тяжелым СРК в клинике преобладали депрессивные и тревожно-фобические расстройства в сравнении с легким и среднетяжелым СРК. Согласно полученным нами результатам, можно утверждать, что всем пациентам с СРК независимо от тяжести течения присущи различные формы невротических расстройств.

Наши данные согласуются с результатами популяционных исследований [10], где показано, что отклонения в психической сфере регистрируются с частотой от 75% до 100% от всех обращающихся за медицинской помощью пациентов с СРК.

Нами установлена определенная зависимость восстановления пороговых значений ректальной чувствительности от тяжести течения СРК на фоне использования миотропных спазмолитиков (в среднем от 4 до 6 недель), а снижение выраженности болевого синдрома находилось в прямой зависимости от снижения порога ощущения боли при проведении БДТ.

Согласно последним клиническим рекомендациям, в терапии СРК рекомендуются к использованию спазмолитические средства миотропного действия, а также осмотические слабительные, антидиарейные и психотропные средства, механизм влияния которых на моторику и висцероперцепцию еще изучается [13, 14]. Показано, что спазмолитики лучше всего подходят больным СРК с абдоминальными болями и нарушением кишечного транзита [15]. Антидепрессанты показаны пациентам с СРК вследствие оказываемых ими центральных эффектов, но, что наиболее важно, вследствие их периферических эффектов, направленных на основные механизмы, такие как висцеральная гиперчувствительность, восприятие боли и моторика. Антидепрессанты могут изменять восприятие боли пациентом, модулируя висцеральные афференты за счет антихолинергических эффектов и блокируя входящие болевые импульсы [16].

Полученные нами данные явились основой для создания дифференцированных схем лечения больных с различными клиническими проявлениями СРК, включая коморбидные состояния [17].

Выводы

1. Тяжесть течения СРК зависит от уровня восприятия ощущения боли.
2. С нарастанием тяжести течения СРК фармакологические эффекты базисной терапии на нормализацию висцеральной чувствительности снижаются в связи с присоединением коморбидной психической патологии.
3. Полученные данные подтвердили соответствие используемых схем лечения поставленным задачам: купирование абдоминальной боли, снижение висцеральной гиперчувствительности и необходимость дифференцированного подхода к лечению в зависимости от тяжести течения заболевания.

Список литературы

1. Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L., Malagelada J.R., Suzuki H., Tack J., Talley N.J. Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150. no. 6. P. 1380-1392.
2. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150. no. 6. P. 1262-1279.
3. Gerald J.H., Alexander C.F., Nicholas J.T. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016. Vol. 1. no. 2. P. 133-146.
4. Lee Y.J., Park K.S. Irritable bowel syndrome: Emerging paradigm in pathophysiology. *World J Gastroenterol*. 2014. Vol. 20. no. 10. P. 2456-2469.
5. Маев И.В., Самсонов А.А., Яшина А.В., Андреев Д.Н., Шестаков В.А. Клиническая эффективность и безопасность схем лечения синдрома раздраженного кишечника (результаты сравнительного исследования) // *Consilium Medicum*. 2016. № 18. С. 19-26.
6. Яхин К.К., Менделевич Д.М. Клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний // *Казанский медицинский журнал*. 1978. Т. 59. № 4. С. 51-53. DOI: 10.17816/kazmj62454
7. Капустина Т.В. Экспресс-методы в психологическом консультировании // *Психолог*. 2018. № 3. С. 76-85. DOI: 10.25136/2409-8701.2018.3.26905.
8. Гржибовский А.М., Унгурияну Т.Н. Анализ биомедицинских данных с использованием пакета статистических программ SPSS: учебное пособие. Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2017. 293 с.
9. Meerveld B.G., Johnson A.C. Mechanisms of Stress-induced Visceral Pain. *J. Neurogastroenterol Motil*. 2018. Vol. 24. no. 1. P. 7-18.
10. Hellstrom Per M. Pathophysiology of the irritable bowel syndrome - Reflections of Today. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2019. Vol. 40-41. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521691819300174?via%3Dihub> (дата обращения: 23.10.2021).
11. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В., Головенко А.О., Головенко О.В., Григорьев Е.Г., Костенко Н.В., Лапина Т.Л., Лоранская И.Д., Ляшенко О.С., Маев И.В., Полуэктова Е.А., Румянцев В.Г., Тимербулатов В.М., Трухманов А.С., Фоменко О.Ю., Халиф И.Л., Чашкова Е.Ю., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Яновой В.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017. Т. 27. № 5. С. 76-93.

12. Вязникова А.А., Ручкина И.Н., Индейкина Л.Х., Парфенов А.И., Дюкова Г.М., Ромашкина Н.В. Баллонно-дилатационный тест - критерий диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника // Терапевтический архив. 2021. Т. 93. № 2. С. 32.
13. Brian E. Lacy, Mark Pimentel, Darren M. Brenner, William D. Chey, Laurie A. Keefer. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. Am. J. Gastroenterol. 2021. Vol. 116. no. 1. P. 17-44.
14. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Современные аспекты ведения пациентов с синдромом раздраженного кишечника // Медицинский совет. 2021. № 5. С. 22-28.
15. Algera, J., Colomier, E., and Simren, M. The dietary management of patients with irritable bowel syndrome: a narrative review of the existing and emerging evidence. Nutrients. 2019. Vol. 11. no. 1. P. 1-23.
16. Ford A.C., Lacy B.E., Harris L.A., Quigley E.M.M., Moayyedi P. Effect of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. Am. J. Gastroenterol. 2019. Vol. 114. P. 21-39.
17. Павленко А.Ф. Синдром раздраженного кишечника: клинико-патогенетические параллели и дифференцированная терапия: дис...канд. мед. наук. Ставрополь. 2005. 186 с.