



О.М. Кульчицька

Вінницький національний медичний університет  
імені М.І. Пирогова

## Оптимізація лікування хворих із синдромом подразненого кишечника

**Мета** — порівняти ефективність симптоматичної терапії, стандартної терапії із застосуванням антидепресантів та терапії із застосуванням мелатоніну у лікуванні хворих із синдромом подразненого кишечника (СПК).

**Матеріали та методи.** До дослідження було залучено 100 хворих із СПК. Діагноз СПК встановлювали відповідно до Римських критеріїв III. Було сформовано три групи хворих, які отримували лікування за трьома різними схемами (стандартна терапія без антидепресантів, стандартна терапія з антидепресантом «Міансерин» і стандартна терапія без антидепресантів з додатковим призначенням мелатоніну). Для оцінки ефективності лікування було використано Gastrointestinal Symptom Rating Scale.

**Результати.** При аналізі різних схем лікування хворих з СПК було встановлено, що додаткове призначення мелатоніну до традиційної схеми лікування, як і терапія із застосуванням антидепресантів, сприяє швидшій та ефективнішій редукції клінічної симптоматики, особливо синдрому абдомінального болю, ніж стандартна (симптоматична) терапія без застосування антидепресантів.

**Висновки.** Отримані результати дають підстави рекомендувати хворим, що з тих чи інших причин не отримують антидепресантів, мелатонін у дозі 6 мг/добу додатково до стандартної терапії.

**Ключові слова:** синдром подразненого кишечника, антидепресанти, мелатонін.

Синдром подразненого кишечника (СПК) через значну поширеність та негативний вплив на якість життя хворих є важливою медичною проблемою [4]. Відповідно до Римських критеріїв III СПК трактують як рецидивуючий абдомінальний біль/дискомфорт (неприємне відчуття, яке не можна описати як біль), котрий турбує не менше 3 днів на місяць протягом останніх 12 тиж у поєднанні як мінімум з двома із таких симптомів: 1) зменшення інтенсивності після дефекації; 2) зв'язок зі зміною частоти випорожнення; 3) зв'язок зі зміною форми (консистенції) випорожнень. При цьому загальна тривалість захворювання до встановлення діагнозу має становити не менше ніж 6 міс [3].

Етіопатогенез СПК є надзвичайно складним і остаточно не вивченим, незважаючи на багаторічні дослідження гастроентерологів, фізіологів та психологів [1]. Існуючі стратегії лікування спрямовані переважно на усунення абдомінального болю та симптомів, пов'язаних з порушенням функції кишечника. Проте симптоматична терапія є не завжди ефективною, а пошук спосо-

бів патогенетичного лікування залишається актуальним [2]. Добрі результати, підтвержені рандомізованими клінічними дослідженнями, отримано при застосуванні у лікуванні СПК антидепресантів, проте використання традиційних трициклічних антидепресантів небажане у хворих із закрепамми, адже вони подовжують час ороцекального транзиту [4]. Крім того, ризик розвитку побічних дій препаратів цієї групи обмежує їх застосування та зумовлює негативну реакцію хворих. У світі інтенсивно досліджують низку лікарських засобів, які можуть бути ефективними в лікуванні СПК. Дослідження, проведені останніми роками, продемонстрували позитивний вплив екзогенного застосування мелатоніну на вісцеральну чутливість та вираженість абдомінального болю у хворих на СПК [5–7].

Мета дослідження — порівняти ефективність застосування симптоматичної терапії, антидепресантів та мелатоніну у лікуванні хворих на СПК.

### Матеріали та методи

До дослідження було залучено 100 хворих на СПК віком від 21 до 60 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічно-

му відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова. Діагноз СПК та форму захворювання встановлювали відповідно до Римських критеріїв III. В усіх хворих виключено органічну патологію кишечника та «симптоми тривоги». Усім хворим запропоновано медикаментозну терапію, яка передбачала призначення спазмолітиків для усунення больового синдрому, протидіарейні засоби або засоби для боротьби із закрепом залежно від типу СПК. Для усунення порушень дисбіозу застосовували пробіотики. Медикаментозна терапія СПК обов'язково включає прийом антидепресантів, які затверджені нормативами МОЗ України щодо надання медичної допомоги хворим на СПК і мають доведений вплив на вісцеральну чутливість, моторику і секрецію, зменшують центральне сприйняття болю, що надходить у вигляді аферентних сигналів з кишечника. Цій категорії хворих антидепресанти також показані для корекції тривожно-депресивних розладів, які супроводжують розвиток захворювання. Незважаючи на детальне роз'яснення схеми лікування та механізму дії ліків, більшість хворих категорично відмовилися від прийому антидепресантів через ризик розвитку побічних ефектів, які можуть погіршити стан здоров'я та негативно вплинути на виконання професійних обов'язків.

Хворих, які відмовилися від прийому антидепресантів, розподілено на дві групи, у кожній з яких застосовували стандартну терапію з використанням спазмолітичних препаратів, антидіарейних засобів та засобів для боротьби із закрепом, за потребою — пробіотики. Хворі однієї з груп додатково отримували мелатонін.

Таким чином, було сформовано три групи з порівнянною часткою хворих із закрепами, з діареєю, змішаною та недиференційованою формами СПК. Усі групи були порівнянними за віком та співвідношенням статей. До складу першої групи ввійшли 32 хворих на СПК, які отримували лікування за стандартною схемою без застосування антидепресантів, до складу другої — 33 хворих, яких лікували за традиційною схемою з включенням антидепресанту «Міансерину», початкова доза якого становила 7,5 мг/добу одноразово на ніч, через 3 дні дозу індивідуально підвищували до терапевтичної (до 15–30 мг/добу). Третю групу склали 35 хворих, які отримували стандартне лікування без використання антидепресантів та додатково отримували мелатонін у дозі 6 мг/добу за 30 хв до сну. Тривалість експериментального лікування становила 4 тижні.

Для порівняльної оцінки динамічних змін у стані здоров'я застосовували комплексне обсте-

ження, яке включало клінічну бесіду і тестування за допомогою методики GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), котру застосовують для об'єктивізації ступеня інтенсивності симптоматики у хворих на захворювання шлунково-кишкового тракту. GSRS є одномірною шкалою з доведеною інформативністю, яка безпосередньо оцінює гастроінтестинальні синдроми (абдомінальний біль, рефлюксний, диспепсичний, діарейний та констипаційний), а також якість життя хворих та ефективність лікування. Вона складається з питань, які мають варіанти відповіді, ранжовані за шкалою Лікерта від 0 до 7. При оцінці симптомів ураховують інтенсивність, частоту, тривалість, вплив на соціальну активність. Обстеження проводили тричі: до початку лікування, через 14 та 28 днів від початку лікування.

Протягом перших 14 днів від початку лікування всі хворі перебували під наглядом, отримували визначений обсяг терапії і були обстежені за програмою дослідження у повному обсязі. Після виписки зі стаціонару частина хворих не з'явилася на обстеження через 28 днів з різних причин (вибуття за межі області, сімейні обставини тощо). З першої групи з подальшого дослідження вибули 2 осіб, з другої та третьої групи — відповідно 2 та 3. Таким чином, через 28 днів від початку лікування було обстежено 93 пацієнтів: 30 отримували стандартну терапію без антидепресантів, 31 — стандартну терапію з антидепресантами, 32 — запропоновану терапію.

Обробку та статистичний аналіз клінічних даних проводили за допомогою методів непараметричної статистики (методи Манна — Уїтні, Вальда — Вольфовица та Колмогорова — Смирнова) з використанням пакету прикладних програм «Статистика 6.0» (StatSoft. Inc., США).

### Результати та обговорення

Вивчення клінічної картини основних синдромів СПК у процесі лікування у трьох групах хворих дало змогу виявити низку важливих закономірностей.

Результати дослідження ступеня вираженості основних синдромів СПК у динаміці лікування (через 14 та 28 днів) наведено на рис. 1–3.

Обстеження через 28 днів виявило достатню ефективність усіх досліджуваних схем лікування, тоді як через 14 днів — різний ступінь впливу варіантів терапії на гастроінтестинальні синдроми. Так, у хворих, які отримували стандартну терапію без антидепресантів, значущі зміни через 14 днів лікування відзначено лише щодо вираженості диспепсичного та констипаційного синдромів. Через 28 днів у хворих цієї групи виявлено

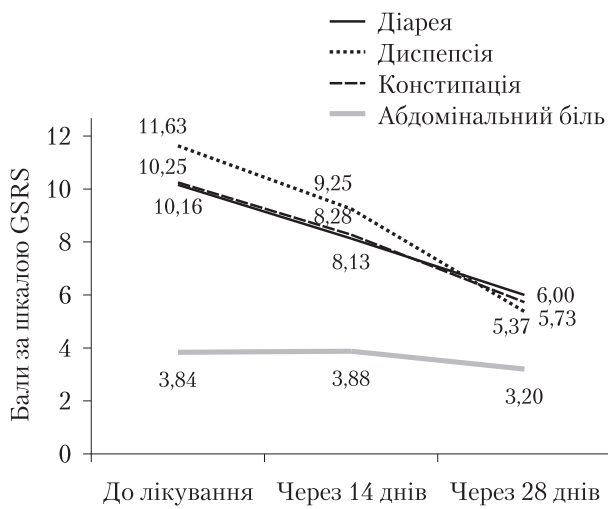


Рис. 1. Динаміка основних синдромів СПК під впливом лікування за допомогою стандартної схеми без антидепресантів

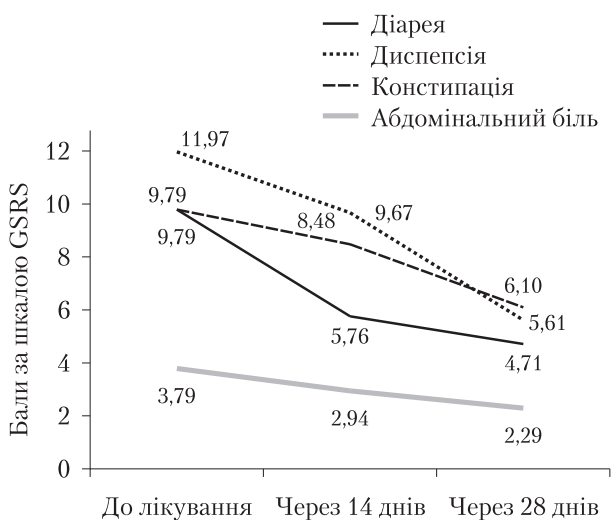


Рис. 2. Динаміка основних синдромів СПК під впливом лікування за допомогою стандартної схеми з антидепресантом

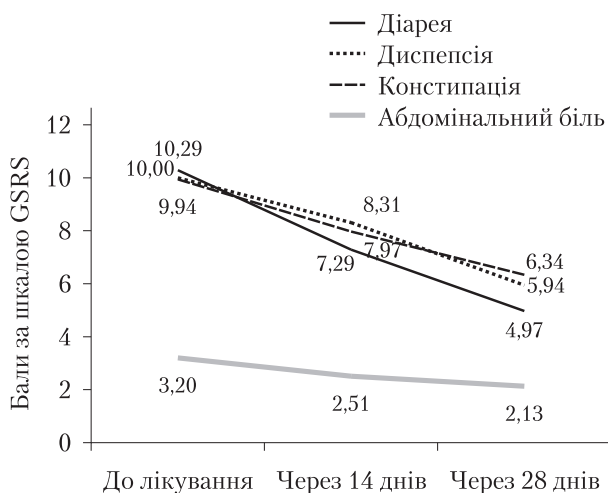


Рис. 3. Динаміка основних синдромів СПК під впливом лікування за допомогою стандартної терапії без застосування антидепресантів з додатковим призначенням мелатоніну

значущі зміни в інтенсивності всіх синдромів, крім синдрому абдомінального болю.

У хворих, які отримували стандартну терапію з антидепресантами, через 14 днів лікування спостерігали значуще зменшення вираженості діарейного, диспепсичного синдромів та синдрому абдомінального болю, через 28 днів — усіх синдромів СПК.

Стандартна терапія без антидепресантів з призначенням мелатоніну за ступенем впливу на основні синдроми СПК виявилася схожою зі стандартною терапією з антидепресантами і більш ефективною, ніж стандартна терапія без антидепресантів. Так, через 14 днів лікування спостерігали статистично значущі позитивні зміни у вираженості діарейного синдрому та синдрому абдомінального болю, через 28 днів — усіх синдромів СПК.

При порівняльному аналізі ефективності лікування за стандартною схемою без застосування антидепресантів та з антидепресантом не вдалося виявити статистично значущих розбіжностей, за винятком впливу на діарейний синдром та синдром абдомінального болю у перших 14 днів лікування, а також впливу на синдром абдомінального болю через 28 днів лікування (стандартна схема з антидепресантами виявилася більш ефективною, ніж стандартна схема без антидепресантів). При порівнянні ефективності стандартної терапії без антидепресантів зі стандартною терапією без антидепресантів з додаванням мелатоніну виявлено вірогідно більшу ефективність лікування в групі, яка додатково отримувала мелатонін, щодо синдрому абдомінального болю через 14 та 28 днів лікування. По відношенню до решти синдромів зазначені види терапії значуще не відрізнялися. За характером впливу на основні синдроми захворювання схема лікування, яка включала мелатонін, вірогідно не відрізнялася від стандартної схеми з антидепресантами.

Ураховуючи важливий характер больового синдрому у клініці СПК, його суттєвий вплив на суб'єктивне сприйняття захворювання пацієнтами, а також виявлені закономірності, ми додатково оцінили динаміку больового синдрому за допомогою опитування. Встановлено, що хворі, які отримували стандартну терапію з антидепресантами та стандартну терапію з призначенням мелатоніну, вірогідно частіше відзначали зменшення больового синдрому у перших 14 днів лікування. Виявлені розбіжності є статистично значущими ( $p < 0,05$ ). Аналогічні закономірності виявлено при аналізі розбіжностей у вираженості больового синдрому за даними опитування хворих на СПК через 28 днів від початку терапії.

**Висновки**

При аналізі різних схем лікування хворих на СПК (стандартна терапія без антидепресантів, стандартна терапія з антидепресантами і стандартна терапія без антидепресантів з додатковим призначенням мелатоніну) установлено, що додаткове до традиційної схеми лікування призначення мелатоніну, так само як і терапія із застосуванням антидепресантів, сприяє більш швид-

кому та ефективному зменшенню синдрому абдомінального болю порівняно зі стандартною терапією без застосування антидепресантів, що підтверджено результатами статистичного аналізу. Отримані результати дають підставу рекомендувати прийом мелатоніну у дозі 6 мг/добу додатково до традиційної схеми лікування хворих з СПК, які з тих чи тих причин не можуть приймати антидепресанти.

**Список літератури**

1. Вдовиченко В.І., Пасічна І.О. Синдром подразненого кишечника після перенесеної гострої інфекції та його лікування // Сучасна гастроентерол.— 2011.— № 5 (61).— С. 108—115.
2. Дорофеев А.Э. Феномен абдомінального болю у хворих на синдром подразненого кишечника та методи його корекції // Медицина транспорту України.— 2011.— № 2.— С. 64—68.
3. Дорофеев А.Э., Рассохина О.А. Синдром раздраженного кишечника — современный взгляд на проблему // Новости медицины и фармации.— 2011.— № 358.— С. 10—21.
4. Ткач С.М., Передерий В.Г. Современные рекомендации по ведению больных с синдромом раздраженного кишечника, основанные на данных доказательной медицины // Сучасна гастроентерол.— 2011.— № 5 (61).— С. 98—107.
5. Ambriz-Tututi M., Rocha-Gonzalez H., Cruz S. et al. Melatonin: A hormone that modulates pain // Life Sciences.— 2009.— N 84.— P. 489—498.
6. Chen C., Fichna J., Bashashati M. et al. Distribution, function and physiological role of melatonin in the lower gut // World J. Gastroenterol.— 2011.— Vol. 17, N 34.— P. 3888—3898.
7. Radwan P., Skrzydło-Radomanska B., Radwan-Kwiatkiewicz K. et al. Is melatonin involved in the irritable bowel syndrome? // J. Physiol. Pharmacol.— 2009.— Vol. 60, N 3.— P. 67—70.

Е.Н. Кульчицкая

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

## Оптимизация лечения больных с синдромом раздраженного кишечника

**Цель** — сравнить эффективность симптоматической терапии, стандартной терапии с применением антидепрессантов и терапии с применением мелатонина в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК).

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 100 больных с СРК. Диагноз СРК был установлен соответственно с Римскими критериями III. Было сформировано три группы больных, которые получали три разные схемы лечения (стандартная терапия без антидепрессантов, стандартная терапия с антидепрессантом «Миансерин» и стандартная терапия без антидепрессантов с дополнительным назначением мелатонина). Для оценки результатов лечения была использована Gastrointestinal Symptom Rating Scale.

**Результаты.** При анализе разных схем лечения больных с СРК было установлено, что дополнительное назначение мелатонина к традиционной схеме лечения, так же, как и терапия с применением антидепрессантов, способствует более быстрой и эффективной редукции клинической симптоматики, особенно синдрома абдомінального болю по сравнению со стандартной (симптоматической) терапией без применения антидепрессантов.

**Выводы.** Полученные результаты дают основание рекомендовать больным, которые по тем или иным причинам не получают антидепрессанты, мелатонин в дозе 6 мг/сутки дополнительно к стандартной терапии.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, антидепрессанты, мелатонин.

O.M. Kulchytska

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

## The optimization of the treatment of patients with irritable bowel syndrome

**The aim** – to compare the efficacy of the symptomatic therapy, standard therapy with antidepressants and therapy with the use of melatonin in the treatment of patients with irritable bowel syndrome (IBS).

**Methods and materials.** The study involved 100 patients with IBS. The patients were diagnosed according to Rome Criteria III. All patients were divided in three groups: of patients who received three different schemes of treatment (standard therapy without antidepressants, standard therapy with antidepressant mianserin and standard therapy without antidepressants with an additional prescription of melatonin) were created. The Gastrointestinal Symptom Rating Scale was used to assess the results of treatment.

**Results.** The analysis of the different treatment scheme for IBS patients showed that additional use of melatonin in the traditional treatment regimen, as well as a therapy with the use of antidepressants facilitate faster and more efficient abdominal pain syndrome reduction as compared to the standard (symptomatic) therapy without the use of antidepressants.

**Conclusions.** The obtained results provide grounds to recommend the addition 6 mg/day of melatonin to the standard therapy of patients, who for any reason have not received antidepressants.

**Key words:** irritable bowel syndrome, antidepressants, melatonin.

---

**Контактна інформація**

Кульчицька Олена Миколаївна, аспірант

21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56

E-mail: elena\_270384@mail.ru

*Стаття надійшла до редакції 9 квітня 2013 р.*