

Биопсихосоциальный подход к диагностике синдрома раздраженного кишечника в рамках функциональных расстройств и эффективность терапии антидепрессантом двойного действия дулоксетином (клинический случай)

Г. М. Дюкова, А. А. Макарова, Л. Х. Индейкина, Д. А. Дегтерев, **А. И. Парфенов**

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

РЕЗЮМЕ

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – наиболее часто встречаемое функциональное заболевание желудочно-кишечного тракта. Согласно Римским критериям IV, СРК представляет собой заболевание, при котором основным клиническим проявлением является абдоминальная боль, связанная с дефекацией, изменением формы и частоты стула. Дебют заболевания, как правило, острый и на фоне стрессовых событий, а в дальнейшем выраженное снижение качества жизни. В статье приводится подробная история пациента, у которого остро возникла диарея и развились типичные проявления функциональных нарушений в системе ЖКТ. Терапия антидепрессантом из группы СИОЗСН дулоксетином позволила купировать симптомы ЖКТ и значительно улучшить качество жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром раздраженного кишечника, биопсихосоциальная модель, висцеральная чувствительность, баллонно-дилатационный тест, дулоксетин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Biopsychosocial approach to the diagnosis of irritable bowel syndrome in the framework of functional disorders and the efficacy of therapy with the dual-acting antidepressant Duloxetine (clinical case)

G. M. Dyukova, A. A. Makarova, L. Kh. Indeykina, D. A. Degterev, **A. I. Parfenov**

A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

SUMMARY

Irritable bowel syndrome (IBS) is the most common functional gastrointestinal disorder. According to the Rome IV criteria, IBS is defined as a condition characterized by abdominal pain associated with defecation and changes in stool form and frequency. The onset of the disease is typically acute and associated with stressful events, and subsequently leads to a significant decline in quality of life. This article provides a detailed case report of a patient who developed acute diarrhea and typical manifestations of functional gastrointestinal disorders. Treatment with the SSNRI antidepressant Duloxetine relieved the gastrointestinal symptoms and significantly improved quality of life.

KEYWORDS: irritable bowel syndrome, biopsychosocial model, visceral sensitivity, balloon dilation test, duloxetine.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ФЗ ЖКТ – функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта
СРК – синдром раздраженного кишечника
ЦНС – центральная нервная система
ВС – висцеральная чувствительность
БДТ – баллонно-дилатационный тест
СИОЗСН – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина.

List of abbreviations

GUT – gastrointestinal tract
FD GUT – functional diseases of the gastrointestinal tract
IBS – irritable bowel syndrome
CNS – central nervous system
VS – visceral sensitivity
BDT – balloon_dilatation test
SSNRI – selective inhibitor of the reuptake of serotonin and norepinephrine.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. По данным разных авторов, его распространенность в популяции оценивается от 5 до 20 %, а заболеваемость составляет около 200 на 100 000 населения мира [15]. Основой клинической картины являются боли или дискомфорт в животе в сочетании с изменением характера и частоты стула [14, 35]. Эти проявления

могут варьировать как по выраженности проявлений, так и по времени: от вполне переносимых [30] до тяжелых, вызывающих полную социальную дезадаптацию, и от ежедневных симптомов до интервалов в недели или месяцы [3].

При этом больные СРК являются большой нагрузкой на экономику общества, т. к. они чаще обращаются за медицинской помощью, больше и чаще требуют дорогостоящих обследований и лечения [8, 9, 25].

Таблица 1

1. Острый дебют
2. Вариативность симптоматики и течения по локализации, ремиссиям, провоцирующим факторам, эффективности терапии (кратковременное облегчение после любого типа лечения с последующим ухудшением, необъяснимые «хорошие» и «плохие» дни)
3. Ассоциированные симптомы как в пределах ЖКТ, так и в других системах (соматические коморбидные, эмоциональные боли, вздутие, урчание, озноб, потливость, тахикардия, «паника»)
4. Ограничительное поведение (туалет в машине, строгие диеты, отказ от поездок, командировок, смена работы или места жительства)
5. Лекарственный абюз (обезболивающие, спазмолитики, антидиарейные)
6. Множество обследований (включая инвазивные) с негативными результатами
7. Профилактический прием препаратов (по требованию) (обезболивающих, антидиарейных, спазмолитиков и пр.)
8. Связь дебюта и обострений с психогенными факторами (отдельные и суммарный стрессы, конфликты, конкретные страхи)
9. Тревожная мнительность (сенситивность) как личностная черта
10. Эффективность психотропной терапии (медикаментозной и психотерапии)

Согласно последним Римским критериям IV пересмотра от 2016 г., основным критерием СРК является «боль в животе, связанная с актом дефекации, с изменением частоты и/или формы стула». Клинические проявления СРК должны присутствовать не менее 3 дней каждого месяца в течение последних 3 месяцев. Анамнез заболевания должен быть не менее 6 месяцев до обращения к специалистам [14, 35].

В зависимости от клинических проявлений выделяют СРК-диарейный вариант (D), СРК-запорный (Z), СРК-СМ, где могут присутствовать как диарея, так и запор [21, 26].

Условно пациентов с СРК разделяют на несколько подгрупп: спорадические СРК, постинфекционные (PI-IBS), которые определяются как внезапное появление симптомов IBS после гастроэнтерита у людей, у которых ранее не было желудочно-кишечных жалоб [20, 29, 31]. Подобные пациенты составляет около 6–17% пациентов с СРК. 3-ю группу представляют т.н. СРК-подобные синдромы у пациентов с органическими заболеваниями кишечника в стадии ремиссии или выздоровления.

Пока не существует биомаркеров для диагностики СРК [4, 27]. Диагноз обычно ставится гастроэнтерологами на основании негативных результатов тестов, исключающих органические варианты патологии ЖКТ.

Важно отметить, что даже при многолетнем течении СРК не связана с риском развития серьезного заболевания или с большей смертностью [24]. Кроме того, показано, что в большом проценте случаев (до 80%) СРК ассоциирована с другими заболеваниями функционального характера (хронические тазовые боли, интерстициальные

циститы, хроническая усталость, хроническое невестибулярное головокружение, гипервентиляционный синдром и пр.) [1, 32].

В настоящее время СРК считается типичным проявлением большого класса функциональных расстройств [2], обладающих определенными характеристиками, список которых представлен ниже в *таблице 1*:

Доминирующей концепцией патогенеза функциональных заболеваний вообще, и ЖКТ в частности, рассматривается биопсихосоциальная модель [28].

В настоящей статье мы приводим историю болезни пациента с многолетним рецидивирующим течением СРК, обследованного с точки зрения местного фактора (кишечника) и психосоциальных факторов (клинически и психометрически), а также успешно пролеченного антидепрессантом двойного действия (СИОЗСН) Дулоксетином.

Клинический случай

Пациент Е., 39 лет, обратился на консультацию к гастроэнтерологу в Московский клинический научный центр им. Логина (МКНЦ) с жалобами на частый жидкий (водянистый), необильный (менее 250 мл) стул со слизью до 8 раз в дневное время, с императивными позывами, схваткообразными болями в животе перед актом дефекации, вздутие живота, боли в области сердца, слабость и быструю утомляемость, раздражительность, тревогу, беспокойство, снижение настроения, головную боль, сердцебиение, чувство познабливания.

Анамнез жизни и болезни. Дебют заболевания больной относит к 2002 году. В этот период он уволился из армии, но числился военным и ходил в военной форме лейтенанта, переехал из Петербурга в Москву, где ему обещали дать квартиру, но не дали, и пришлось снимать комнату, устроился на работу, где его положение было неопределенным и не выплачивали зарплату. В этот период к нему переехала жена, с которой они недавно поженились. Больной до сих пор считает этот период самым тяжелым в своей жизни.

Пациент ехал в электричке на работу и заснул, внезапно проснулся от сильной боли в животе и острейшего позыва на дефекацию. Понимая невозможность его удержать, больной тут же вышел из электрички и присел в придорожных кустах, чтобы опорожниться. В этой ситуации наряду с urgenностью ситуации более всего его волновала ее неприличность, а именно, что он был в военной форме. В беседе он несколько раз повторял фразу «Я был при форме». Он обратился к врачу, был госпитализирован, обследован и выписан с диагнозом «СРК». С тех пор периодически несколько раз в год по 2–3 дня он страдал от диареи, соблюдал диету, принимал лоперамид, доза которого постепенно дошла до 12 мг в день, и таким образом купировал эти эпизоды.

Пациент неоднократно амбулаторно обследовал ЖКТ (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия, фиброколоноскопия с илеоскопией), но органической патологии не обнаруживалось.

Настоящее обострение также началось остро в 2016 году. Больной рассказал, что у его матери, живущей на Дальнем Востоке, подозревали онкологическое заболевание, обследование не выявило онкологии, однако она повела себя странно; «заперлась в комнате и полгода не выходила и не хотела ни с кем разговаривать». В этот период пациент поехал навестить родителей, и они «сделали ему подарок» в виде «сертификата» на его обследование в отношении онкологического процесса в новом, современном, только что открывшемся медицинском центре.

Больной сдал анализы на онкомаркеры, результаты которых надо было ждать 2 недели, однако на следующий день после сдачи анализов у него появилась диарея, которая уже не прекращалась до визита в нашу клинику, т.е. в течение 2 лет.

За это время пациент неоднократно обследовался (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия, трижды фиброколоноскопия с илеоскопией), однако негативные результаты обследования не меняли тяжести диареи. Пациент проходил множество курсов лечения, включающего кишечные антисептики, миотропные спазмолитики, энтеросорбенты, ферменты, пробиотические препараты без стойкого терапевтического эффекта. Для коррекции дисбактериоза в 2017 г. проведены две трансфузии фекальной микробиоты, которые к положительному эффекту не привели. Эффективность всех курсов терапии была не более недели. Единственный препарат, который, по его мнению, был эффективен, – это лоперамид. Больной принимал его регулярно, и ежедневная доза дошла до 12 мг в сутки. Утром препарат принимался профилактически, когда необходимо было выходить из дома. Для этого был выработан определенный ритуал: накануне вечером больной не ел, утром принимал лоперамид, затем опорожнялся, потом опять лоперамид и дважды опорожнение, и только тогда он мог выйти из дома. Постепенно больному пришлось отказаться от хорошей работы и перейти на более низкооплачиваемую, отказаться от командировок, поездок в городском транспорте, отпусков в местах, где он не знал расположение туалетов. В конце концов пациент оборудовал свою машину биотуалетом и таким образом он мог перемещаться вне дома. Со слов больного, его максимальное время от ощущения позыва до дефекации составляет 10 минут. В ситуации, когда при позыве на стул нет возможности опорожнить кишечник, возникает паническая атака с нехваткой воздуха, тахикардией, ознобом, предобморочным состоянием и страхом.

Пациент характеризует себя как очень тревожного и мнительного человека, «если какие-то ощущения в сердце или перебои продолжаются 20 минут, то на следующий день обязательно пойду к врачу». Такой же характер у его отца. При беседе больной вспомнил эпизод из своего детства, когда, гуляя на улице со старшей сестрой, он не удержал стул, и дома сестра рассказала об этом в присутствии всех друзей. Пациент до сих пор помнит, как «было очень стыдно».

В связи с отсутствием эффекта от лечения больной стал искать работу вблизи от дома и даже предполагал переехать жить к родителям на Дальний Восток.

В ноябре 2018 г. пациент обратился в МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ и был госпитализирован в профильное кишечное отделение для уточнения диагноза и подбора терапии. В стационаре проведено комплексное обследование органов ЖКТ: илеоколоноскопия со взятием ступенчатой биопсии слизистой оболочки кишечника для исключения микроскопического колита, воспалительных заболеваний кишечника; при энтерографии и ультразвуковом обследовании органов брюшной полости выявлена гипертоническая дискинезия тонкой и толстой кишок, данных за болезнь Крона и опухоль тонкой кишки не получено. При эзофагогастродуоденоскопии с биопсией слизистой оболочки тонкой кишки признаков целиакии, болезни Уиппла, дисахаридазной недостаточности не выявлено, уреазный тест на хеликобактерную инфекцию – отрицательный.

Лабораторные показатели клинических анализов крови, мочи, кала оставались в пределах референсных значений.

Из специальных методов исследования: определялся кальпротектин с помощью иммуноферментного анализа. Проводился иммунохроматографический экспресс-метод исследования кала на наличие токсинов А и В – *Clostridium difficile*, проведена ПЦР-диагностика вирусных инфекций, содержание антител к бактериальным кишечным инфекциям в сыворотке – получены отрицательные результаты, в посеве кала патогенной микрофлоры не выявлено. Больному назначался водородный дыхательный тест, при котором признаков избыточного бактериального роста не обнаружено.

Для оценки висцеральной чувствительности (ВЧ) больному проводился баллонно-дилатационный тест (БДТ) с определением давления в прямой кишке [23].

Соответственно классификации Drossman D.A. [13] тяжесть течения СРК у больного была оценена как тяжелая.

Проведена оценка выраженности болевого синдрома по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и психометрических показателей – уровня актуальной и личностной тревоги [37], степени гастроэнтерологической тревожной чувствительности [19], уровня депрессии [5]. Качество жизни определялось при помощи опросника SF-36 [17] (физическое функционирование, общее состояние здоровья, социальная активность, эмоциональное состояние и психическое здоровье). Результаты исследований отражены в *таблицах 2 и 3*.

В результате комплексного обследования, включавшего анализ жалоб, анамнеза, результатов лабораторных и других параклинических исследований, включая психометрические показатели, больному был сформулирован диагноз: *СРК с диареей, тяжелого течения. Обсессивно-фобический синдром с паническими атаками, вторичная депрессия*.

Терапия. С учетом вышеизложенного пациенту был назначен антидепрессант из класса СИОЗИС двойного механизма действия дулоксетин в начальной минимальной дозировке с последующей постепенной титрацией до те-

Таблица 2
Показатели качества жизни по шкале SF-36
до и после 16-недельной терапии дулоксетином

Показатели	Нормативные значения (%)*	До лечения (%)	После лечения (%)
Физическое функционирование (Physical Functioning – PF)	55,15	30,00	100,00
Общее состояние здоровья (General Health – GH)	49,10	20,00	90,00
Жизненная активность (Vitality – VT)	52,20	25,00	85,00
Социальное функционирование (Social Functioning – SF)	52,27	12,50	87,50
Психическое здоровье (Mental Health – MH)	50,59	11,00	76,00

Примечание. * – нормативные данные приведены для здоровых мужчин возрастного диапазона 35–44 года.

Таблица 3
Динамика боли и психометрических показателей
после 16 недель терапии дулоксетином

Психометрические показатели	Нормативные данные	До лечения (баллы)	После лечения (баллы)
Уровень боли по ВАШ*	—	7	2
Актуальная тревога	≤ 30	49	31
Личностная тревога	≤ 30	42	34
Индекс висцеральной чувствительности	≤ 22	56	21
Уровень депрессии	≤ 9	22	6

Примечание. * – оценивалась максимальная интенсивность боли в момент позыва к дефекации.

Таблица 4
Динамика показателей баллонно-дилатационного теста до и после лечения
дулоксетином через 16 недель

Показатели	Норма*	До лечения	После лечения
	объем баллона, мл		
Первый позыв к дефекации	39±15	19	68
Интенсивный позыв	65±22	25	98
Максимально терпимый позыв	104±34	65	110

Примечание. * – нормативные показатели представлены по данным [23].

рапевтически эффективной дозы 60 мг в сутки. Через 1,5 месяца терапии отметил полное исчезновение болей, нормализацию стула и значительное улучшение настроения. Больной отказался от диеты, стал самостоятельно пользоваться городским транспортом.

На фоне проводимой терапии через 4 месяца (16 недель) была проведена оценка динамики клинических симптомов, показателей психометрического тестирования и данных БДТ.

Результаты терапии дулоксетином представлены в таблицах 2, 3, 4.

Таким образом, через 16 недель у больного достигнута ремиссия СРК, восстановлена трудоспособность, улучшилось качество жизни: исчезла необходимость биотуалета в машине, пациент смог вновь пользоваться общественным транспортом, отказался от приема лоперамида, однако постоянно имел его при себе. Клиническому улучшению соответствовало и существенное улучшение психометрических показателей.

По данным баллонно-дилатационного теста дулоксетин после 16 недель терапии продемонстрировал высокую эффективность в отношении висцеральной чувствительности, измеряемой по болевому порогу и порогу к дефекации (БДТ).

Дискуссия

Синдром раздраженного кишечника – хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта, которое может полностью нарушить профессиональную и личную жизнь пациента и при котором все имеющиеся сегодня методы исследования ЖКТ не выявляют патологических изменений. Главным критерием диагностики СРК в настоящее время является отсутствие каких-либо изменений (морфологических и биохимических) при исследовании ЖКТ. Таким образом, негативная диагностика органической патологии служит основным критерием СРК.

Проблема функциональных расстройств в разных системах организма активно разрабатывается последние 30 лет [32, 34]. В качестве патогенетической концепции ФР рассматривается биопсихосоциальная модель. Сегодня уже выявлены общие и характерные клинические проявления ФР, обнаружены закономерности психогенеза и течения, достаточно подробно изучены церебральные механизмы патогенеза функциональных синдромов. К последним относят прежде всего амиг-

далярно-гиппокампальный комплекс, префронтальную кору, поясную извилину, парабрахиальные и стволые ядра [33]. В реализации функциональных расстройств придают основное значение предшествующему опыту, смещению фокуса внимания к сигналам внутренних органов и нарушенному контролю – «Я» или феномену «Self-Agency» [22, 33]. Несомненно, в реализации центральных влияний участвуют местные факторы, которые включают в себя генетические факторы, микровоспаление, роль микробиоты, нарушение кишечной проницаемости, большая роль отводится нейроэндокринной системе кишечника.

И наконец, убедительно доказана эффективность психотропной терапии, в частности антидепрессантов [6, 10, 11, 16, 36].

В настоящей публикации мы представили типичную историю болезни пациента с тяжелым течением спорадического СРК, рассмотренную с точки зрения роли психосоциальных факторов.

Анализируя вышеприведенную историю болезни пациента Е., мы можем отметить ряд важных факторов, типичных для всех функциональных заболеваний:

1. Жизненная ситуация в период дебюта симптомов (непонятный статус на работе при большой ответственности; невозможность содержать семью, которая только что у него появилась. Со слов больного, «самый тяжелый период моей жизни»).
2. Дебют в виде острого позыва к опорожнению и сопровождающая его острая боль в животе возникли в состоянии измененного сознания в период перехода из сна в бодрствование (пробуждение).
3. Ургентность состояния, невозможность подавить позыв и страх не удержать стул.
4. Неприемлемая ситуация реализации этого позыва – опорожнение на виду у окружающих, в ближайших кустах при том, что больной был в военной форме. При беседе больной несколько раз подчеркивает, что был в военной форме, т.е. ситуация возможной «утраты лица» и статуса. Для больного военная форма была важным и единственным знаком его достойного статуса, поскольку все остальное было разрушено обстоятельствами новой жизни.
5. Рецидив заболевания непосредственно связан со страхом онкологического заболевания, возникшим на следующий день после сдачи анализов на онкологическое заболевание.
6. Эпизод острого стыда в детстве, связанный с непроизвольной утратой контроля над стулом и сообщением сестры об этом всем друзьям.
7. Появление панических атак с вегетативными и эмоциональными симптомами, ядром которых был страх не сдержать позыв.
8. Выраженное фобическое и ограничительное поведение, обусловившее полную социальную инвалидизацию больного (оборудование машины биотуалетом).
9. Вариативность симптоматики и течения (кратковременное облегчение после любого типа лечения).
10. Лекарственный абзус лоперамидом (до 12 таблеток в сутки) и его профилактический прием.
11. Множество обследований (включая инвазивные, с негативными результатами).
12. Типичная структура личности, включавшая нейротизм, тревожную чувствительность, мнительность, перфекционизм и пр.

Таким образом, мы видим, что у больного отсутствуют как в анамнезе, так и при детальном исследовании какие-либо указания на роль патогенных воздействий на ЖКТ как в дебюте, так и в течении заболевания. При многочисленных и адекватных обследованиях не обнаружено патологии ЖКТ.

Что же может быть ответственным за субъективно столь тяжелое состояние здоровья пациента?

Анализируя психосоциальный анамнез пациента, мы видим, что ключевое слово, прослеживаемое во всех значимых ситуациях, – это *страх*. Причем страх, *впервые* появившийся из-за неожиданно возникшего и ургентного

острого позыва в сочетании с болью. Это привело к поведению, которое было особенно значимо для пациента с точки зрения социальной репутации, т.е. *стыда*. Всплывший в момент психотерапии детский эпизод острого стыда, возможно, послужил моделью для манифестации симптома во взрослом состоянии. В последующем страх и стыд определили его поведение, которое заключалось в соблюдении диеты, многочисленных обследованиях и прохождении дорогостоящих курсов лечения, избегании ситуаций, где он не мог воспользоваться туалетом. В конце концов это привело к развитию социальной деморализации и вторичной депрессии.

Терапия. Биопсихосоциальная модель функциональных заболеваний обуславливает необходимость специфической терапии, включающей прежде всего психофармакотерапию и психотерапию [12]. Основными препаратами в этом плане являются антидепрессанты [16]. Необходимость их применения основана на 3 положениях: 1) у пациентов с ФЗ часто наблюдаются коморбидные психоэмоциональные синдромы – депрессия, тревога, фобии; 2) препараты указанной группы оказывают влияние как на висцеральную гиперчувствительность, так и на измененную моторику; 3) антидепрессанты обладают доказанной эффективностью в отношении хронических болевых синдромов.

В Римских критериях IV от 2016 г. «Трициклические антидепрессанты» (ТЦА) рекомендованы для терапии СРК, и до недавнего времени трициклические антидепрессанты рассматривались как основные в лечении подобных больных. Однако большое количество и выраженность побочных явлений ограничивают их применение, особенно при длительной терапии.

В последнее время для лечения СРК исследователи предлагают использовать антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата: серотонина и норадреналина (СИОЗСН). Представителем данной группы препаратов является дулоксетин, который помимо антидепрессивного действия эффективно купирует болевой синдром любой локализации, в том числе при ФЗ ЖКТ, развитие которых связано с нарушением функции ЦНС. За счет центрального сбалансированного и стабильного воздействия на серотонин и норадреналин дулоксетин среди всех представителей группы СИОЗСН уже в дозировке 60 мг эффективно и безопасно купирует болевой синдром, симптомы депрессии и тревожных расстройств. В России дулоксетин доступен, в частности, под торговым наименованием Дулоксента® (компания КРКА).

Проведены международные исследования по изучению эффективности дулоксетина при СРК, в которых препарат достоверно показал положительный эффект в купировании абдоминального болевого синдрома, тревоги и депрессии, что привело к улучшению качества жизни больных [7, 18].

Дулоксетин в отличие от ТЦА оказывает меньшее количество побочных эффектов и обладает более выраженным клиническим действием в отношении СРК.

В случае нашего пациента дулоксетин показал высокую эффективность в отношении как сугубо кишечных симптомов, так и эмоциональных и поведенческих.

Список литературы / References

1. Aaron LA, Buchwald DA. Review of the Evidence for Overlap among Unexplained Clinical Conditions. *Ann Intern Med.* 2001; 134 (9 Part 2): 868–881.
2. ABC of Medically Unexplained Symptoms. January Ed. Christopher Burton. 2013. BMJ Books. ISBN: 978-1-119-96725-5.
3. Agréus L, Svärdsudd K, Nyrén O, Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 1995; 109: 671–680. [PMID: 7657095] 3, 11, 30–40.
4. Giovanni B, Stanghellini V. Biomarkers in IBS: when will they replace symptoms for diagnosis and management? *Gut.* 2009; 58: 1571–1575. PMID: 19923339. DOI: 10.1136/gut.2008.169672
5. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961; 4: 561–571.
6. Bixquet-Jiménez M, Bixquet-Pla L. Antidepressant therapy in functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Hepatol.* 2005 Oct; 28 (8): 485–92.
7. Brennan BP, Fogarty KV, Roberts JL, Reynolds KA, Pope HG Jr, Hudson JL. Duloxetine in the treatment of irritable bowel syndrome: an open-label pilot study. *Hum Psychopharmacol.* 2009 Jul; 24 (5): 423–8. DOI: 10.1002/hup.1038
8. Buono JL, Mathur K, Averitt AJ, Andrae DA. Economic Burden of Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea: Retrospective Analysis of a U.S. Commercially Insured Population. *Manag Care Spec Pharm.* 2017 Apr; 23 (4): 453–460. Epub 2016 Nov 21.
9. Canavan C, West J, Card T. The economic impact of the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 40: 1023–34.
10. Clouse RE, Lustman PJ, Geisman RA, Alpers DH. Antidepressant therapy in 138 patients with irritable bowel syndrome: a five-year clinical experience. *Aliment Pharmacol Ther.* 1994 Aug; 8 (4): 409–16.
11. Drossman D. A. Functional Gastrointestinal Symptoms. Beyond Tricyclics: New Ideas for Treating Patients With Painful and Refractory. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104: 2897–2902. DOI: 10.1038/ajg.2009.341
12. Drossman D. A. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features and Rome IV / Drossman D. A. *Gastroenterology* 2016; 150 (6): 1262–1279.e2.
13. Drossman D. A. The Rome criteria process: diagnosis and legitimization of irritable bowel syndrome / Drossman D. A. *The American journal of gastroenterology.* 1999; 94 (10): 2803–2807.
14. Drossman DA, Chang, Chey, Kellow, Tack and Whitehead and Rome IV Committees. *Rome IV-Functional GI Disorders.* 2016.
15. El-Salhy Magdy, Gundersen Doris, Odd Helge Gilja, Jan Gunnar Hatlebakk, Hausken Trygve. Is irritable bowel syndrome an organic disorder? *World J Gastroenterol.* 2014 January 14; 20 (2): 384–400. bpgoffice@wjgnet.com DOI: 10.3748/wjg.v20.i2.384
16. Ford AC, NJ Talley, PS Schoenfeld, E M M Quigley, P Moayyedi. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2009; 58: 367–378. DOI: 10.1136/gut.2008.163162367
17. Jenkinson C, Layte R, Wright L, Coulter A. Manual and interpretation guide for the UK SF-36. Oxford: Health Services Research Unit, 1996.
18. Kaplan AJ, Michael D Franzen, P Nickell, Danielle Ransom, Paul J. Lebovitz An Open Label Trial of Duloxetine in Patients with Irritable Bowel Syndrome and Comorbid Generalized Anxiety Disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2014 Jan; 18 (1): 11–5. DOI: 10.3109/13651501
19. 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; 8: 89–97.
20. Longstreth GF, Hawkey CJ, Mayer EA, Jones RH, Naesdal J, Wilson IK, Peacock RA, Wiklund IK. Characteristics of patients with irritable bowel syndrome recruited from three sources: implications for clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001; 15: 959–964. PMID: 11421870.
21. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006; 130: 1480–1491. PMID: 16678561 DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.061
22. Mayer E. A., Labus J. S., Kirsten T., Cole S. W., Pierre B. Towards a systems view of IBS. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* advance online publication 25 August 2015. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.121

Сведения об авторах

Дюкова Галина Михайловна, д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник отделения неврологии. ORCID: 0000-0001-9805-1022

Дегтерев Даниил Александрович, к.м.н., зав. отделением неврологии. ORCID: 0000-0002-4550-1509

Индейкина Лилия Хасанбековна, к.м.н., зав. лабораторией функциональной диагностики заболеваний кишечника, врач-гастроэнтеролог отделения патологии кишечника. ORCID: 0000-0002-3829-3211

Макарова Алина Александровна, младший научный сотрудник лаборатории функциональной диагностики заболеваний кишечника, врач-гастроэнтеролог отделения патологии кишечника. ORCID: 0000-0003-1050-2437

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

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

Автор для переписки: Дюкова Галина Михайловна. E-mail: gdiukova@gmail.com

Для цитирования: Дюкова Г. М., Макарова А. А., Индейкина Л. Х., Дегтерев Д. А., Парфенов А. И. Биопсихосоциальный подход к диагностике синдрома раздраженного кишечника в рамках функциональных расстройств и эффективность терапии антидепрессантом двойного действия дулоксетином (клинический случай). *Медицинский алфавит.* 2026; (2): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-2-7-12>

23. Oblizajek N.R., Sangeetha Gandhi, Mayank Sharma et al. Anorectal pressures measured with high-resolution manometry in healthy people – Normal values and asymptomatic pelvic floor dysfunction. *Journal of the Neurogastroenterology and Motility.* 2019; 31 (8): e13597. DOI: 10.1111/nmo.13597
24. Owens DM Nelson DK Talley NJ. The irritable bowel syndrome: long-term prognosis and the physician-patient interaction. *Ann Intern Med.* 1995 Sep 15; 123 (6): 471. PMID: 76394521995 Jan 15; 122 (2): 107–12. DOI: 10.7326/0003-4819-122-2-199501150-00005
25. Spiegel BM. The burden of IBS: looking at metrics. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009; 11: 265–269. PMID: 19615301.
26. Spiller R, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P, Jones R, Kumar D, Rubin G, Trudgill N, Whorwell P. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut.* 2007; 56: 1770–1798. PMID: 17488783 DOI: 10.1136/gut.2007.119446
27. Spiller RC. Potential biomarkers. *Gastroenterol Clin North Am.* 2011; 40: 121–139. PMID: 21333904 DOI: 10.1016/j.gtc.2011.01.001
28. Tanaka Yukari, Motoyori Kanazawa, Shin Fukudo, and Douglas A Drossman. Biopsychosocial Model of Irritable Bowel Syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011 Apr; 17 (2): 131–139.
29. Thabane M, Marshall JK. Post-infectious irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (29): 3591–3596.
30. Thompson WG, Heaton KW. Functional bowel disorders in apparently healthy people. *Gastroenterology.* 1980; 79: 283–288. PMID: 7399231.
31. Wang LH, Fang XC, Pan GZ. Bacterial dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis. *Gut.* 2004; 53: 1096–1101.
32. Wessely S, Nimman C, Sharpe M. Functional somatic syndromes: one or many? *The Lancet.* 1999 Sept 11; 354: 936–939.
33. Дюкова Г. М., Голубев В. Л. Функциональные неврологические расстройства. Диагностика и терапия. Москва: Медпресс-информ, 2022. 754 с.
34. Дюкова Г. М., Голубев В. Л. Функциональные неврологические расстройства. Диагностика и терапия. Москва: Медпресс-информ, 2022. 754 с. (In Russ.).
35. Дюкова Г. М., Голубев В. Л., Погромов А. П., Мнацаканян М. Г. Функциональные расстройства: современные представления о систематике клинических проявлений и патогенезе. (Обзор литературы). *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2016; 116 (12): 115–120.
36. Дюкова Г. М., Голубев В. Л., Погромов А. П., Мнацаканян М. Г. Функциональные расстройства: современные представления о систематике клинических проявлений и патогенезе. (Обзор литературы). *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2016; 116 (12): 115–120. (In Russ.).
37. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шелыгин Ю. А., Баранская Е. К., Белоус С. С., Белоусова Е. А., Бенишвили А. Г., Васильев С. В., Веселов А. В. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021; 31 (5): 74–95.
38. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шелыгин Ю. А., Баранская Е. К., Белоус С. С., Белоусова Е. А., Бенишвили А. Г., Васильев С. В., Веселов А. В. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021; 31 (5): 74–95. (In Russ.).
39. Погромов А. П., Дюкова Г. М., Леонова М. Л. Психовегетативные аспекты функциональной желудочной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, эффективность терапии дулоксетином. *Российский журнал гепатологии, гастроэнтерологии и колопроктологии.* 2012; 3: 26–32.
40. Погромов А. П., Дюкова Г. М., Леонова М. Л. Психовегетативные аспекты функциональной желудочной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, эффективность терапии дулоксетином. *Российский журнал гепатологии, гастроэнтерологии и колопроктологии.* 2012; 3: 26–32. (In Russ.).
41. Ханин Ю. А. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилберга. Л., 1976. 40 с.
42. Khanin Y. L. A Short Guide to the Application of the Reactive and Personal Anxiety Scale Spielberger. Leningrad, 1976. 40 p. (In Russ.).

Статья поступила / Received 01.04.2026
Получена после рецензирования / Revised 02.04.2026
Принята в печать / Accepted 03.04.2026

About authors

Dyukova Galina M., Dr Med Sci (habil.), professor, leading researcher at Dept of Neurology. E-mail: gdiukova@gmail.com. ORCID: 0000-0001-9805-1022

Degterev Danil A., PhD Med Sci, head of Dept of Neurology. ORCID: 0000-0002-4550-1509

Indeikina Liliya Kh., PhD Med Sci, head of Laboratory for Functional Diagnostics of Bowel Diseases, gastroenterologist at Dept of Bowel Pathology. ORCID: 0000-0002-3829-3211

Makarova Alina A., junior researcher at Laboratory for Functional Diagnostics of Bowel Diseases, gastroenterologist at Dept of Bowel Pathology. ORCID: 0000-0003-1050-2437

Parfenov Asfold I., Dr Med Sci (habil.), professor, head of Intestinal Pathology Dept.

A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

Corresponding author: Dyukova Galina M. E-mail: gdiukova@gmail.com

For citation: Dyukova G. M., Makarova A. A., Indeikina L. Kh., Degterev D. A., Parfenov A. I. Biopsychosocial approach to the diagnosis of irritable bowel syndrome in the framework of functional disorders and the efficacy of therapy with the dual-acting antidepressant Duloxetine (clinical case). *Medical alphabet.* 2026; (2): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-2-7-12>

