



Опыт лечения синдрома раздраженной кишки, развившегося после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

Р.Г. Мязин

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Российская Федерация

Цель: в наблюдательном исследовании изучить эффективность применения препарата Колофорт® у пациентов с различными вариантами синдрома раздраженного кишечника (СРК) после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Материалы и методы. Проанализированы клинично-лабораторные данные 32 пациентов с СРК, перенесших в анамнезе коронавирусную пневмонию (КТ-1, КТ-2). Курсовая терапия препаратом Колофорт® назначена по стандартной схеме на 3 месяца. До и после лечения оценивали динамику симптомов СРК по опроснику, тревожности — по шкале Гамильтона.

Результаты. По шкалам опросника «боль в животе, уменьшающаяся после дефекации», «нарушение консистенции и/или частоты стула», а также «вздутие живота (метеоризм)» наблюдались статистически значимое снижение симптомов после терапии ($p < 0,05$). После окончания лечения выявлена достоверная позитивная динамика по снижению симптомов СРК: нормализация консистенции стула, прекращение метеоризма, а также снижение тревожности.

Выводы. Препарат, представленный аффинно очищенными антителами к фактору некроза опухоли α (ФНО- α), к мозгоспецифическому белку S-100 и к гистамину, может быть эффективен для устранения симптомов постинфекционного СРК после перенесенной коронавирусной инфекции. Зафиксировано снижение тревожности по шкале Гамильтона.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, синдром раздраженной кишки, диагностика, лечение, Колофорт®

Конфликт интересов. Публикация выполнена при поддержке «Материя Медика».

Для цитирования: Мязин Р.Г. Опыт лечения синдрома раздраженной кишки, развившегося после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(1):41–45. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-1-41-45>

Experience in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome Developed after a New Coronavirus Infection (COVID-19)

Roman G. Myazin

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russian Federation

Aim. To study the effectiveness of Kolofort® (affinily purified antibodies to tumor necrosis factor α , to the brain-specific protein S-100 and to histamine) in patients with various variants of irritable bowel syndrome (IBS) that developed after a new coronavirus infection (COVID-19).

Materials and methods. Clinical and laboratory data of 32 patients with IBS who had a history of COVID-19 pneumonia were analyzed. Course therapy with Kolofort® is prescribed according to the standard scheme for 3 months. Before and after treatment, the dynamics of the symptoms of IBS was assessed according to the questionnaire, the dynamics of anxiety was assessed according to the Hamilton scale.

Results. There were a statistically significant decrease in the severity of IBS symptoms (normalization of the consistency of the stool, cessation of flatulence, a decrease in abdominal pain; $p < 0.05$) and a decrease in anxiety after the end of treatment.

Conclusions. Kolofort® may be effective in eliminating the symptoms of post-infectious IBS and anxiety that developed after COVID-19.

Keywords: coronavirus infection, irritable bowel syndrome, diagnosis, treatment, Kolofort®

Conflict of interest. Publication supported by Materia Medica.

For citation: Myazin R.G. Experience in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome Developed after a New Coronavirus Infection (COVID-19). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(1):41–45. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-1-41-45>

Введение

Согласно «Римским критериям» функциональных заболеваний органов пищеварения IV пересмотра они рассматриваются как «расстройства взаимодействия между головным мозгом и желудочно-кишечным трактом» [1]. В основе функциональных заболеваний, включая широко распространенный синдром раздраженного кишечника (СРК), лежат дискоординация центральной и периферической нервной системы с формированием висцеральной гиперчувствительности, моторные нарушения желудочно-кишечного тракта, изменения эпителиального барьера, иммунитета и состава кишечной микробиоты [1, 2].

Связь новой коронавирусной инфекции COVID-19 с развитием СРК служит предметом активных исследований. Пандемия COVID-19 и ее информационное сопровождение оказывают негативное влияние на психологический статус. Например, в Китае в период пика эпидемии было проведено исследование состояния психоэмоциональной сферы 1210 жителей 194 городов с помощью онлайн-опроса. Более половины (53,8 %) респондентов отметили значительное влияние COVID-19 на их психологическое состояние, у 16,5 % были выявлены симптомы депрессии, у 28,8 % — тревожные расстройства [3]. SARS-CoV-2, связываясь с кишечными рецепторами ангиотензин-превращающего фермента, может влиять на абсорбцию триптофана и других аминокислот, которые обладают в том числе противомикробным действием. У пациентов с COVID-19 были отмечены значимые изменения кишечной микробиоты [4–6]. Изменяя кишечную микробиоту, SARS-CoV-2 может вызывать воспаление и нарушение эпителиального барьера [4]. Постинфекционный СРК после перенесенной новой коронавирусной инфекции рассматривается в настоящее время как особая проблема [7].

У пациентов с функциональными гастроинтестинальными расстройствами (ФГИР) в связи с пандемией COVID-19 диагностируется тревожность, особенно в условиях самоизоляции, вынужденных ограничений посещения медицинских учреждений. Тревожные расстройства при СРК наблюдаются у 20–50 % больных. Пациенты с тяжелым течением СРК нередко имеют различные психические расстройства, такие как панические атаки, ипохондрия, дистимии, фобии, недифференцированные соматоформные расстройства [8]. Условия пандемии COVID-19, скорее всего, обостряют нарушения психики и обуславливают неудовлетворительный ответ на проводимую терапию.

Для лечения СРК оправдано использование различных средств, оказывающих влияние на каждое из патогенетических звеньев этого функционального заболевания [2]. Оригинальный лекарственный

препарат Колофорт®, выпускаемый в форме таблеток для рассасывания, производится на основе технологически обработанных антител. Для их получения лекарственную субстанцию — аффинно очищенные антитела к фактору некроза опухоли α (ФНО- α), к мозгоспецифическому белку S-100 и к гистамину подвергают многократному последовательному разведению с физическим воздействием на каждом из этапов. Три активных компонента в их сочетании позволяют осуществлять комплексное воздействие на центральные и периферические звенья патогенеза функциональных нарушений кишечника [9].

Цель наблюдательного исследования — изучение эффективности применения препарата Колофорт® у пациентов с различными вариантами синдрома раздраженного кишечника (СРК) после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Материалы и методы

Проанализированы данные пациентов, которые в анамнезе перенесли коронавирусную инфекцию с положительными тестами на РНК SARS-CoV-2, имевшие либо минимальное поражение паренхимы легких по данным компьютерной томографии (КТ) — КТ-1 (поражение менее 25 %), либо средний объем поражения — КТ-2 (поражение от 25 до 50 %), и обратились за амбулаторной помощью с жалобами, характерными для различных вариантов СРК. В наблюдательное исследование включены 32 пациента с жалобами на абдоминальную боль, запор, жидкий стул, метеоризм, вздутие живота, а также тревожность и проявления депрессии. Среди них было 10 мужчин и 22 женщины. Средний возраст составил $36,72 \pm 5,90$ года. Данные о клиническом варианте СРК отражены в таблице 1.

Динамику жалоб оценивали по опроснику симптомов ФГИР (табл. 2), а тревожность — по шкале тревоги Гамильтона до и после лечения.

Препарат Колофорт® назначали всем пациентам внутрь по 2 таблетки на один прием (растворяя таблетки во рту не во время приема пищи) дважды в день. Курс лечения составлял 3 месяца.

Критериями эффективности применения Колофорта® в проводимом наблюдательном исследовании была динамика симптомов СРК по окончании 1 месяца терапии по сравнению с исходным состоянием (по изменению суммы баллов опросника), изменения шкал оценки субъективных симптомов.

Для статистической оценки динамики симптомов у пациентов на фоне приема Колофорта® использовали программы MS Excel; Statistica.

Таблица 1. Распределение больных с учетом варианта СРК

| Диагноз | Количество пациентов с СРК (N = 32) | |
|---------------------------------|-------------------------------------|------|
| | % | Абс. |
| СРК с диареей | 43,75 | 14 |
| СРК с запором | 25,0 | 8 |
| СРК, неклассифицируемый вариант | 21,875 | 7 |
| СРК, смешанный вариант | 9,375 | 3 |

Таблица 2. Опросник по оценке симптомов ФГИР

| Отмечались ли у Вас в течение предыдущей недели следующие симптомы? | Нет | 1 раз в неделю | 2–3 раза в неделю | Ежедневно | Несколько раз в день |
|--|-----|----------------|-------------------|-----------|----------------------|
| Боль в области желудка (в эпигастрии) | | | | | |
| Жжение в области желудка (в эпигастрии) | | | | | |
| Дискомфорт, тяжесть и переполнение в животе после еды | | | | | |
| Раннее чувство сытости | | | | | |
| Боль в животе, уменьшающаяся после дефекации | | | | | |
| Вздутие живота (метеоризм) | | | | | |
| Нарушение консистенции и/или частоты стула: | | | | | |
| - чаще 3 раз в день | | | | | |
| - жидкий или кашицеобразный | | | | | |
| - реже 3 раз в неделю | | | | | |
| - твердый или «овечий кал» | | | | | |
| Наличие симптома: нет — 0 баллов, 1 день в неделю — 1 балл, 2–3 раза в неделю — 2 балла, ежедневно — 3 балла, несколько раз в день — 4 балла. При подсчете баллы, отражающие наличие симптома, следует суммировать, полученные баллы относительно каждого симптома также суммировать. | | | | | |
| Сумма баллов до начала лечения: ____ | | | | | |
| Сумма баллов после окончания лечения: ____ | | | | | |

Таблица 2. Динамика показателей опросника симптомов ФГИР у пациентов с СРК до и после лечения ($M \pm m$)

| Наименование шкалы | До лечения (N = 32) | После лечения (N = 32) | Уровень значимости |
|--|---------------------|------------------------|--------------------|
| Боль в животе, уменьшающаяся после дефекации | $2,78 \pm 0,63$ | $1,875 \pm 0,26$ | $p < 0,05$ |
| Нарушение консистенции и/или частоты стула | $2,72 \pm 0,49$ | $1,625 \pm 0,35$ | $p < 0,05$ |
| Вздутие живота (метеоризм) | $2,22 \pm 0,58$ | $1,31 \pm 0,39$ | $p < 0,05$ |

Результаты исследования и обсуждение

Данные опросника симптомов ФГИР показали, что по шкалам «боль в животе, уменьшающаяся после дефекации», «нарушение консистенции и/или частоты стула», а также «вздутие живота (метеоризм)» наблюдались статистически значимые различия до и после терапии ($p < 0,05$). Полученные данные отражены в таблице 2.

У пациентов до лечения уровень тревожности по шкале тревоги Гамильтона был статистически значимо выше, чем после лечения ($p < 0,05$),

что может быть связано с уменьшением беспокоящих пациента боли и дискомфорта в животе, нормализацией нарушенной частоты и консистенции стула, уменьшением метеоризма в процессе лечения Колофортом®. Полученные данные отражены в таблице 3.

Результаты назначения препарата Колофортом® у пациентов с СРК после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 представлены ниже на примере клинических наблюдений.

Пациент 1, 38 лет, в мае 2021 г. перенес коронавирусную пневмонию, проходил лечение в условиях специализированного инфекционного

Таблица 3. Сравнение показателей шкалы тревоги Гамильтона до и после лечения Колофортом®

| | До лечения (N = 32) | | После лечения (N = 32) | |
|--|---------------------|------|------------------------|------|
| | % | абс. | % | абс. |
| Отсутствие тревоги (0±17 баллов) | 18,75 | 6 | 53,125 | 17 |
| Средняя выраженность тревожного расстройства (18±24 балла) | 59,375 | 19 | 43,75 | 14 |
| Тяжелая тревога (25 и более баллов) | 21,875 | 7 | 3,125 | 1 |

Таблица 4. Динамика показателей опросника симптомов ФГИР в клинических наблюдениях (в баллах)

| Наименование шкалы | До лечения (пациент 1) | После лечения (пациент 1) | До лечения (пациентка 2) | После лечения (пациентка 2) |
|--|------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Нарушение консистенции и/или частоты стула | 8 | 0 | 7 | 0 |
| Вздутие живота (метеоризм) | 4 | 1 | 3 | 0 |

Таблица 5. Сравнение показателей шкалы тревоги Гамильтона в клинических наблюдениях

| | До лечения (пациент 1) | После лечения (пациент 1) | До лечения (пациентка 2) | После лечения (пациентка 2) |
|--|------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Отсутствие тревоги (0–17 баллов) | - | 12 | - | 9 |
| Средняя выраженность тревожного расстройства (18–24 балла) | 22 | - | 20 | - |
| Тяжелая тревога (25 и более баллов) | - | - | - | - |

госпиталя. Данные компьютерной томографии (КТ) легких — 38 % поражения (КТ-2). Лечение проведено в соответствии с «Временными методическими рекомендациями: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», (версия 11 от 07.05.2021), действовавшими в период проведения лечения. Пациент с момента госпитализации в стационар отмечал повышение тревожности, снижение настроения (гипотимию), нарушение аппетита и сна. Через несколько дней к ним присоединились абдоминальные симптомы и диарея (полужидкий стул 2–3 раза в день), а также метеоризм. После выписки из стационара вышеуказанные симптомы нарастали. Пациент обратился к гастроэнтерологу с жалобами на дискомфорт в животе, вздутие живота, нарушение стула в виде диареи 2–3 раза в день, повышенную тревожность.

Пациентка 2, 40 лет, в сентябре 2020 г. перенесла новую коронавирусную инфекцию. Лечение проходила на дому. Данные КТ легких — 16 % поражения (КТ-1). Лечение проведено в соответствии с «Временными методическими рекомендациями: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», (версия 8, от 03.09.2020), действовавшими на тот период времени. Пациентка с момента информирования ее о положительном тесте ПЦР на COVID-19 отметила тревожность, через 2 дня присоединились абдоминальная боль и диарея (жидкий стул, дефекация 3 раза в день). В дальнейшем пациентка обратилась к гастроэнтерологу с жалобами на дискомфорт

в животе, метеоризм, диарею 3 раза в день, а также выраженную тревожность.

Перед началом лечения для исключения других заболеваний и подтверждения функционального характера расстройства обоим пациентам проведено серологическое исследование для исключения целиакии, определение уровня фекального кальпротейна, фекального лактоферрина и С-реактивного белка для исключения воспалительного заболевания кишечника согласно клиническим рекомендациям по диагностике СРК [2, 10].

Для лечения СРК с диареей пациентам назначено курсовое лечение Колофортом® по стандартной схеме внутрь по 2 таблетки на один прием (растворяя таблетки во рту не во время приема пищи) дважды в день курсом на 3 месяца.

По данным опросника симптомов ФГИР по шкалам «Нарушение консистенции и/или частоты стула», а также «вздутие живота (метеоризм)» наблюдали клинически значимые различия до и после терапии (см. табл. 4).

Данные уровня тревожности у обоих пациентов с СРК до и после лечения препаратом Колофортом® отражены в таблице 5.

Сложные звенья патогенеза СРК требуют комплексного лечебного воздействия, что может быть обеспечено активными компонентами препарата Колофортом®. Антитела к белку S-100 обладают широким спектром психотропной активности, включая анксиолитический и антидепрессивный эффекты, что клинически проявляется в том числе уменьшением тревоги. Антитела к ФНО-α оказывают

противовоспалительное действие, а антитела к гистамину — спазмолитическое действие [9].

Ограничением настоящего исследования служит малое число обследованных пациентов, ограниченный период наблюдения за ними, дизайн исследования — наблюдательная программа. Результаты носят поисковый характер, в том числе из-за поставленной задачи изучения новой группы пациентов — пациентов с особой формой постинфекционного СРК [7, 11]. Вместе с тем в литературе постепенно накапливаются данные о «постковидном» СРК, и даже более широко — о «постковидных» ФГИР. Так, в группе из 280 пациентов через 6 месяцев по-

сле перенесенной новой коронавирусной инфекции у 5,3 % развился СРК, у 2,1 % — необследованная диспепсия, у 1,8 % — сочетание СРК и необследованной диспепсии [12]. Поиск оптимального лекарственного подхода сохраняет свою актуальность.

Выводы

У пациентов, перенесших в анамнезе новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) с развитием у них в дальнейшем СРК лечение препаратом Колофорт® приводит к уменьшению симптомов СРК и, возможно, к уменьшению тревожности.

Литература / References

1. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV — Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1262–79. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоус С.С., Белоусова Е.А. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2021;31(5):74–95. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belous S.S., Belousova E.A., et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2021;31(5):74–95 (In Russ.)] DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95
3. Wang C., Pan R., Wan X., Tan Y., Xu L., Ho C.S., Ho R.C. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1729. DOI: 10.3390/ijerph17051729
4. Ma C., Cong Y., Zhang H. COVID-19 and the Digestive System. *Am J Gastroenterol*. 2020;00:1–4. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000691
5. Zuo T., Liu Q., Zhang F., Lui G.C., Tso E.Y., Yeoh Y.K., et al. Depicting SARS-CoV-2 faecal viral activity in association with gut microbiota composition in patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70(2):276–84. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322294
6. Farsi Y., Tahvildari A., Arbabi M., Vazife F., Sechi L.A., Shahidi Bonjar A.H., et al. Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Roles of Gut Microbiota in COVID-19: A Comprehensive Systematic Review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:804644. DOI: 10.3389/fcimb.2022.804644
7. Гаус О.В., Ливзан М.А. Постинфекционный СРК: новый взгляд на старую проблему. Эффективная фармакотерапия. 2021;17(16):108–13. [Gaus O.V., Livzan M.A. Post-infectious IBS: a new look at an old problem. Effective pharmacotherapy. 2021;17(16):108–13 (In Russ.)]. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-16-108-113
8. Surdea-Blaga T., Baban A., Dumitrascu D.L. Psychosocial determinants of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2012;18(7):616–26. DOI: 10.3748/wjg.v18.i7.616
9. Цуканов В.В., Ржавичева О.С., Васютин А.В., Дунаевская О.В., Тонких Ю.Л., Бронникова Е.П. Эффективность Колофорта в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника. *Тер арх*. 2016;88(8):40–5. [Tsukanov V.V., Rzhavicheva O.S., Vasjutin A.V., Dunayevskaya O.V., Tonkih Yu.L., Bronnikova E.P. Efficacy of Kolofort for the treatment of patients with irritable bowel syndrome. *Ter Arkh*. 2016;88(8):40–5 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh201688840-45
10. Lacy B.E., Pimentel M., Brenner D.M., Chey W.D., Keefer L.A., Long M.D., Moshiree B. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):17–44. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001036
11. Шептулин А.А., Анатольевна В.М. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника: спорные и нерешенные вопросы. *Рос журн гастроэнтерол гепатол, колопроктол*. 2021;31(6):41–6. [Sheptulin A.A., Vize-Khripunova M.A. Postinfectious Irritable Bowel Syndrome: Polemic and Open Issues. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2021;31(6):41–6 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-6-41-46
12. Ghoshal U.C., Ghoshal U., Rahman M.M., Mathur A., Rai S., Akhter M., et al. Post-infection functional gastrointestinal disorders following coronavirus disease-19: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(3):489–98. DOI: 10.1111/jgh.15717

Информация об авторе

Мязин Роман Геннадиевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: naclo@mail.ru; 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1. ORCID: <https://doi.org/0000-0002-2375-517X>

Information about author

Roman G. Myazin — Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, department of internal medicine, Volgograd State Medical University. Contact information: naclo@mail.ru; 400131, Russia, Volgograd, Pavshih Bortsov sq., 1. ORCID: <https://doi.org/0000-0002-2375-517X>

Поступила: 22.01.2022 Принята: 20.02.2021 Опубликована: 28.02.2022
Submitted: 22.01.2022 Accepted: 20.02.2022 Published: 28.02.2022