

УДК

## Лечение депрессий в гастроэнтерологической практике

Д.Э. Выборных<sup>1</sup>, С.В. Кикта<sup>2</sup><sup>1</sup>Гематологический научный центр РАМН,<sup>2</sup>ФГУ «Поликлиника № 3 Управления делами Президента РФ»

---

Выборных Д.Э. – кандидат мед. наук, врач-психиатр, старший научный сотрудник Гематологического научного центра РАМН. Контактная информация для переписки: dvyb@yandex.ru; тел. (495)614-90-42

---

**Цель обзора.** Представить эпидемиологические, клинические и психофармакотерапевтические данные по депрессиям у гастроэнтерологических больных.

**Основные положения.** Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения, 4–5% населения земного шара страдают депрессией, при этом риск развития большого депрессивного эпизода составляет 15–20%. По данным различных авторов, от 60 до 85% хронических заболеваний пищеварительной системы сопровождаются эмоциональными расстройствами разной степени выраженности. Особое место в структуре депрессий у рассматриваемой группы больных занимают маскированные (соматизированные) депрессии, в клинической картине которых на первый план выступают соматические симптомы, а психопатологические проявления остаются в тени, т. е. депрессивный аффект скрывается за разнообразными телесными ощущениями.

Основой лечения депрессии является адекватный по длительности прием антидепрессантов. К числу средств, влияющих на аффективную сферу, относится препарат, обладающий уникальным сочетанием свойств гепатопротектора и антидепрессанта, – адеметионин (Гептрал, «Эбботт»).

Гептрал может применяться самостоятельно в качестве антидепрессанта при депрессиях малой и средней выраженности, а также при соматизированных депрессиях. Можно рекомендовать следующую схему назначения гептрала: начальная терапия 400 мг/сут внутривенно или внутримышечно в течение 15–20 дней, в дальнейшем – поддерживающая терапия – внутрь 2–3 таблетки/сут (800–1200 мг/сут).

**Заключение.** Для гастроэнтеролога важно вовремя выявить признаки депрессии у больных для своевременного купирования возникающих аффективных расстройств назначением антидепрессантов, в частности гептрала, обладающего антидепрессивными и гепатопротекторными свойствами.

**Ключевые слова:** депрессия, лечение, гептрал.

### Treatment of depressions in gastroenterological practice

D.E. Vybornykh, S.V. Kikta

**The aim of review.** To present epidemiologic, clinical and psychopharmacotherapeutic data on depressions at gastroenterological patients.

**Original positions.** According to statistics of the World health organization, 4–5% of the population of globe suffer from depression, thus the risk of development of major depressive episode makes 15–20%. On data of various authors, from 60 to 85% of chronic diseases of alimentary system are accompanied by emotional disorders of different degree. The special place in the structure of depressions at this group of patients is occupied by masked (somatized) depressions with foreground somatic symptoms, while psychopathologic manifestations stay in the background, i.e. the depressive affect is hidden over by various

somatic sensations.

Antidepressant intake of adequate duration is the basic treatment of depression. The agent, having unique combination of hepatoprotector and antidepressant properties, – ademetonine (Heprtral, «Abbott») is one of the drugs, influencing affective sphere.

Heprtral can be applied by the patient himself as antidepressant at depressions of mild and moderate severity as well as at somatized depressions. It is possible to recommend the following mode of heprtral prescription: initial treatment 400 mg/day intravenously or intramuscular for 15–20 days, followed by – maintenance therapy – 2–3 tablets orally per day (800–1200 mg/day).

**Conclusion.** For gastroenterologist it is important to detect symptoms of depression in time in patients for well-timed treatment of developing affective disorders by prescription of antidepressants, in particular – heprtral having antidepressive and hepatoprotector properties.



**Key words:** depression, treatment, heprtral.

Депрессия (от лат. – подавление, угнетение) – психическое расстройство, характеризующееся патологически сниженным настроением с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в окружающей действительности и своего будущего. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 4–5% населения земного шара страдают этой психической патологией, при этом риск развития большого депрессивного эпизода составляет 15–20%. По данным ВОЗ и Национального института психологического здоровья США, женщины страдают депрессией чаще, чем мужчины. Хотя бы раз в жизни клинически очерченный депрессивный эпизод переносят 7–12% мужчин и 25% женщин. В 60% случаев отмечаются рецидивы, и риск их развития тем выше, чем слабее был терапевтический эффект при лечении предыдущего депрессивного эпизода. В 15% наблюдений пациенты, страдающие депрессией, совершают суицид, что составляет 60% от всех самоубийств. Медико-социальное значение депрессии определяется еще и тем, что эта патология занимает четвертое место в мире среди других заболеваний по величине расходов, налагаемых на общество, которые на 97% обусловлены нетрудоспособностью больных и только на 3% – расходами на антидепрессанты.

Проблема депрессии представляется актуальной и в практике соматической медицины. Так, в Швеции, Испании, США, Австралии, Японии частота депрессий у больных соматического стационара, обратившихся за консультативной психиатрической помощью, достигает 20–29%. По сведениям Всемирной психиатрической ассоциации, депрессия выявляется у 22–33% госпитализированных больных, у 38% онкологических, у 47% больных инсультом, у 45% – инфарктом миокарда, у 39% – паркинсонизмом [2].

Эпидемиологические исследования, выполненные в отечественных непсихиатрических медицинских учреждениях различного типа (поликлиниках, больницах и госпиталях, городских, областных и республиканских диспансерах, клинических отделениях научно-исследовательских центров) свидетельствуют, что депрессивные состояния наблюдаются в среднем у 23,8% обследованных больных [1]. Однако депрессии в таких медучреждениях по большей части не распознаются. Отчасти это связано с тем, что пациенты относят проявления психического расстройства на счет различных соматических заболеваний или связывают их с обычными реакциями на неблагоприятную ситуацию в жизни.

По данным Т.Т. Науг и соавт., от 60 до 85% хронических заболеваний пищеварительной системы сопровождаются эмоциональными расстройствами разной степени

выраженности. Во многих случаях последние становятся первопричиной функциональных заболеваний *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ) и, наоборот, эти расстройства могут развиваться как реакция на диагноз, нарушения привычного образа жизни, вызванные заболеванием и необходимостью получить лечение. И в том, и в другом случае без коррекции эмоциональной сферы очень трудно добиться положительных результатов терапии. При высоком уровне диагностики патологии ЖКТ гастроэнтерологи далеко не всегда могут выявить депрессию и не знают, как вести таких больных. Вместе с тем депрессия является фактором, отягчающим течение основного (гастроэнтерологического) заболевания, поскольку препятствует установлению конструктивного контакта между пациентом и врачом, угнетает волю и инициативность больного, снижает приверженность к лечению (комплаентность). Но самым значимым аспектом является суицидальный риск:  $\frac{2}{3}$  пациентов с диагностированной тяжелой депрессией склонны к суициду, из них 10–15% осуществляют его [13].

## Диагностика

В современной Международной классификации болезней – МКБ-10, в которой психические и поведенческие расстройства квалифицируются по синдромальному принципу, основное значение придается соответствию кли-

нической картины наблюдаемого расстройства набору следующих стандартизованных диагностических критериев [4].

**Диагностические критерии депрессии** (депрессивного эпизода)

*Основные симптомы:*

- снижение настроения, очевидное по сравнению с присущей пациенту нормой, преобладающее почти ежедневно и большую часть дня и продолжающееся не менее 2 нед независимо от ситуации;
- отчетливое снижение интересов или удовольствия от деятельности, обычно связанной с положительными эмоциями;
- снижение энергии и повышенная утомляемость.

*Дополнительные симптомы:*

- снижение способности к сосредоточению и концентрации внимания;
- чувство неуверенности в себе;
- идеи самоуничтожения и/или виновности (даже при легких депрессиях);
- мрачное и пессимистическое видение будущего;
- мысли или действия, связанные с самоубийством;
- нарушенный сон;
- сниженный аппетит.

Для дополнительной диагностики депрессии применяются так называемые шкалы депрессии. Таких шкал достаточно много и они в основном используются психиатрами или психологами для профессиональной оценки и верификации депрессивных состояний.

Существует несколько видов классификации депрессии в зависимости от подходов авторов: по принципу эндогенные – психогенные, по этиологии, по форме и пр. Наиболее типичным является принцип, когда выделяется своего рода классификационное пространство, на котором обозначается констелляция конституционального, соматогенного, психореактивного (психогенного) и эндогенного факторов. В соответствии с этиологическими векторами выделяют три

больших типа депрессий – реактивные и невротические (где психогенное и конституциональное начало считаются основными причинами), эндогенные, а также симптоматические и органические.

Традиционно в структуре депрессивных расстройств выделяют простые (меланхолические, тревожные, адинамические, апатические и дисфорические) и сложные (сенестопихондрические, с бредом, галлюцинациями и кататоническими расстройствами) депрессивные синдромы. Кроме того, выделяют так называемые атипичные депрессии, которые чаще всего встречаются в амбулаторной или общей медицинской практике. К ним относятся прежде всего **маскированные** (соматизированные) **депрессии**. Под такими формами принято понимать депрессии, в клинической картине которых на первый план выступают соматические симптомы, а психопатологические проявления остаются в тени, т. е. депрессивный аффект скрывается за разнообразными телесными ощущениями. Хотя все исследователи обозначали подобные состояния как депрессию, давая им различные названия (ларвированная, маскированная, скрытая, латентная, туманная, стертая, вегетативная, соматизированная депрессия, депрессивные эквиваленты, депрессия без депрессии и т. д.), такое обилие терминов свидетельствует о чрезвычайной сложности проблемы атипичных депрессий, связанной с вопросами этиопатогенеза, клинической дифференциации, нозологической принадлежности, терапии и т. д.

**Маскированные депрессии могут манифестировать в следующих формах:**

- психопатологических расстройств – тревожно-фобические, обсессивно-компульсивные (навязчивости), ипихондрические, неврастенические;
- нарушений биологического ритма – бессонница, гиперсомния;
- вегетативных, соматизиро-

ванных и эндокринных расстройств – синдром вегетососудистой дистонии, головокружение, функциональные нарушения внутренних органов, нейродермит, кожный зуд, анорексия, булимия, импотенция, нарушения менструального цикла;

– в виде алгий – цефалгии, кардиалгии, абдоминалгии, фибромиалгии, невралгии (тройничного, лицевого нервов, межреберная невралгия, пояснично-крестцовый радикулит), спондилоалгии, псевдоревматические арталгии;

– патохарактерологических нарушений – расстройства влечений (дипсомания, наркомания, токсикомания), антисоциальное поведение (импульсивность, конфликтность, вспышки агрессии), истерические реакции (обидчивость, плаксивость, склонность к драматизации ситуации, стремление привлечь внимание к своим недомоганиям, принятие роли больного).

Чаще всего гастроэнтерологам приходится иметь дело именно с маскированной (соматоформной, соматизированной) депрессией, когда собственно депрессивное ядро замаскировано жалобами и симптомами со стороны ЖКТ и других внутренних органов. Такие больные долго и подчас безрезультатно лечатся у врачей общей практики, так как распознать подобную депрессию достаточно сложно. Наиболее частые гастроэнтерологические проявления депрессии – тошнота, рвота, сухость во рту, отрыжка, метеоризм, запор, диарея, боли в животе, *синдром раздраженного кишечника* (СРК) также не являются специфическими. При этом следует помнить, что депрессия может являться причиной заболеваний ЖКТ или быть вторичной по отношению к гастроэнтерологической патологии и ее лечению.

Признаки депрессии с наибольшей вероятностью можно выявить у пациентов, страдающих функциональными заболеваниями ЖКТ, такими как функциональная диспепсия, функциональные билиар-

ные расстройства, абдоминальная боль, не имеющая органической причины, СРК. Депрессия может выявляться и на фоне хронических диффузных заболеваний печени различного генеза и их осложнений: при вирусных гепатитах, алкогольной болезни печени, неалкогольном циррозе, печеночной энцефалопатии, а также у лиц, получающих терапию интерферонами и перенесших трансплантацию печени.

Депрессия, как предполагается, имеет свою эндогенную основу в виде определенных механизмов нейромедиации и может включаться в реакцию личности на соматическую болезнь, во многом определяя успех или успех лечебно-реабилитационных мероприятий. Согласно общепринятой на сегодня концепции, депрессия – это, в первую очередь, дефицит серотониновой медиации, нехватка серотонина при синаптической передаче. В синаптическую щель молекулы серотонина поступают из везикул пресинаптического нейрона. Освобожденные молекулы связываются с соответствующими рецепторами постсинаптического нейрона, и если их достаточное количество, то эта связь и передача импульса обеспечивают активную деятельность, хорошее настроение, работоспособность.

Часть молекул серотонина из синаптической щели через молекулярный насос поступает обратно в пресинаптический нейрон и здесь разрушается ферментом моноаминоксидазой, содержащейся в митохондриях. Часть серотонина, не успевшая разрушиться этим ферментом, вновь включается в серотониновые везикулы пресинаптического нейрона и совершает новый цикл такого кругооборота.

Происхождение соматизированных депрессий остается до конца неясным, но в качестве гипотезы могут рассматриваться по меньшей мере три механизма:

– скрытая депрессия выявляет субклиническую соматическую и

неврологическую патологию, т. е. служит причиной ее декомпенсации, манифеста;

– скрытая депрессия сочетается с реальными соматическими синдромами (бронхиальная астма, нейродермит, заболевания суставов, аллергические явления), патогенетически связанными с депрессивным состоянием. Эффективное лечение депрессии может иметь результатом полную ликвидацию психосоматических синдромов и компенсацию явной и субклинической соматической патологии;

– скрытая депрессия имитирует соматические нарушения вследствие своеобразия внутренней картины болезни.

С целью своевременного диагностирования скрытых депрессивных состояний может быть предложен комплекс признаков, представляющий достаточно надежный:

– начало заболевания часто не связано с влиянием психогенных, соматогенных и экзогенно-органических факторов;

– фазное течение – в анамнезе можно встретить указания на повторяемость периодов недомогания, слабости, нервности, сниженного настроения, выраженных нарушений сна и прочих расстройств, свойственных данному варианту депрессии. Длительность фаз составляет месяцы и годы. Могут иметь место эпизоды легкой гипомании;

– наследственная отягощенность по линии аффективных психозов. Симптоматика заболевания пробанда (родственника) может иметь значительное сходство с болезненными расстройствами, наблюдающимися у ближайших родственников;

– суточные колебания настроения и самочувствия (ухудшение по утрам, в первой половине дня, со спонтанным улучшением во второй половине дня, к ночи – «вечерние интервалы»);

– витальный оттенок сниженного настроения («тяжесть на душе, сердце ноет, шемит, сдав-

ливает») с упорными нарушениями сна, анорексией, снижением либидо, ощущением упадка сил. У детей и подростков наблюдается раздражительность;

– заметное уменьшение или прибавление массы тела без использования диеты (более 5% в месяц), длительная потеря аппетита;

– заметная потеря интереса практически ко всем занятиям (работа, хобби, домашние дела), сохраняющаяся, как правило, изо дня в день в течение почти всего дня (так называемая ангедония);

– наличие в психическом состоянии указаний на явления идеаторного и психомоторного торможения, нарушения репродуктивной памяти, симптомы болезненной психической анестезии, деперсонализации, дереализации;

– навязчивые мысли о смерти (не только страх смерти), повторные мысли о самоубийстве с планом или без него или попытка суицида;

– общесоматические и вегетативные расстройства при скрытой депрессии, не укладывающиеся в клиническую картину ни одного определенного соматического заболевания. Тем не менее существуют формы скрытой депрессии, обнаруживающие значительное сходство с проявлениями соматических заболеваний. Термин «маскированная» адекватен именно для этих форм.

Пять из перечисленных симптомов должны отмечаться как минимум в течение 2 нед и одновременно должно наблюдаться явное ухудшение в личностном функционировании: сниженное настроение, потеря интереса или удовольствия и т. п.

## Лечение

Адекватный по длительности прием антидепрессантов является основой лечения депрессии. Основными показаниями к назначению антидепрессантов в гастроэнтерологии являются функцио-

нальные расстройства ЖКТ, хронические диффузные заболевания печени, упорный болевой синдром при хроническом панкреатите, ожирение, нарушения пищевого поведения. Важно знать, при каких заболеваниях и какие препараты использовать в своей работе.

*Трициклические антидепрессанты (ТЦА)* входят в алгоритм лечения СРК. Их эффективность была показана в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях и метаанализах [18]. Влияние на общую гастроинтестинальную симптоматику по сравнению с плацебо было существенным: отношение рисков 4,2; 95% доверительный интервал 2,3–7,9. Достоверно улучшались также результаты по стандартизованной шкале оценки боли. К преимуществам применения ТЦА у пациентов с синдромом хронической боли относятся независимое от этого улучшение настроения и снижение тревожности. Механизм терапевтического действия этих препаратов при СРК неясен, однако он, вероятно, не ограничивается антидепрессивным эффектом, так как антидепрессанты эффективны при СРК в дозах, гораздо меньших, чем терапевтические при депрессии. Высказано предположение, что антидепрессанты изменяют физиологию кишечника, влияя на интрамуральные нервные сплетения.

В настоящее время ТЦА применяются преимущественно в низких дозах (10–50 мг/сут) и рекомендуются для лечения боли и нарушений сна, ассоциированных с СРК при преобладании диареи. Их начальная доза обычно составляет 10 мг на ночь, особенно у пожилых лиц. Каждые 7 дней ее следует повышать на 10 мг до достижения 50 мг. Если значимого влияния на симптомы СРК не наблюдается, а побочные эффекты не выражены, дозу препарата можно повысить еще более.

Вместе с тем ТЦА обладают рядом недостатков, которые существенно ограничивают их применение. Блокада мускариновых

рецепторов вызывает седацию, сухость во рту, нарушения зрения, запоры, задержку мочеиспускания, дисфункцию памяти. Блокада альфа-1-адренергических рецепторов может приводить к ортостатической гипотензии, рефлекторной тахикардии. Чаще это наблюдается у пожилых лиц и пациентов, принимающих другие лекарства со схожими эффектами. Блокада H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов может способствовать увеличению массы тела. ТЦА замедляют сердечную проводимость и обладают антиаритмическим действием. Соответственно их применения необходимо избегать у пациентов с нарушением сердечной проводимости, со сниженной функцией желудочков сердца, у больных с аденомой предстательной железы, нейрогенным мочевым пузырем, остроугольной глаукомой, деменцией. Кроме того, ТЦА довольно часто вступают в нежелательные взаимодействия с препаратами тиреоидных и стероидных гормонов, дигоксином, антиаритмическими средствами (верапамилом), альфа-адреноблокаторами (пропранололом), антикоагулянтами (варфарином).

В последнее время все чаще в качестве альтернативы ТЦА применяются *селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)*. При сравнимом антидепрессивном эффекте их безопасность на порядок выше. Хотя проводились лишь единичные исследования СИОЗС при функциональной патологии ЖКТ, полученные данные об их эффективности при хронической боли свидетельствуют о возможности использования этих препаратов при СРК. Некоторые исследования показали, что СИОЗС ускоряют кишечный транзит, поэтому считается, что они более эффективны при СРК с преобладанием запора.

Тем не менее не следует недооценивать побочное влияние СИОЗС. Чаще всего наблюдаются нарушения со стороны ЖКТ: потеря аппетита, тошнота, реже рвота,

диарея, запоры. Другой достаточно серьезный побочный эффект – нарушение сексуальной функции. СИОЗС являются активными ингибиторами системы цитохрома P450, ответственной за метаболизм большинства лекарственных средств, поэтому у пациентов с заболеваниями печени их следует применять с осторожностью. Наиболее неблагоприятными считаются сочетания СИОЗС с сердечными гликозидами (дигоксином), бета-адреноблокаторами (пропранололом), антикоагулянтами непрямого действия (варфарином), прокинетиками (цизапридом), антигистаминными средствами (терфенадином, астемизолом).

Следует отметить, что антидепрессанты в гастроэнтерологической практике могут применяться как в полных, так и в уменьшенных дозах. Для лечения сопутствующей психопатологии (депрессии, тревожных расстройств и др.) используются полные терапевтические дозы ТЦА или СИОЗС. Низкие дозы позволяют воздействовать на висцеральную чувствительность, моторику и секрецию ЖКТ, а также подавлять центральное восприятие боли, поступающей в виде афферентных сигналов из ЖКТ. Не стоит забывать, что антидепрессанты сами могут оказывать гепатотоксическое действие. По выраженности данного эффекта препараты можно разделить на три группы: с низким риском гепатотоксического действия (пароксетин, циталопрам, миансерин, тианептин – эти препараты могут назначаться больным с сопутствующей тяжелой патологией печени в обычных дозах); с умеренным риском (амитриптилин, тразодон, флуоксетин, моклобемид – их можно назначать пациентам с тяжелой патологией печени в уменьшенных суточных дозах); с высоким риском гепатотоксического действия (сертралин – противопоказан при печеночной недостаточности).

Особое место среди препаратов, влияющих на аффективную сферу, занимает препарат, кото-

рый обладает уникальным сочетанием свойств гепатопротектора и антидепрессанта, – *адеметионин* (Гептрал®, «Эбботт»). Адеметионин (S-аденозил-L-метионин) – активный серосодержащий метаболит метионина, природный антиоксидант и антидепрессант, образующийся в печени в количестве до 8 г/сут и присутствующий во всех тканях и жидкостях организма, в наибольшей концентрации – в местах образования и потребления, т. е. в печени и мозге. Снижение биосинтеза печеночного адеметионина характерно для всех форм хронического повреждения печени. В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях доказана эффективность адеметионина как гепатопротектора, о чем врачи хорошо знают и поэтому применяют его именно в таком качестве [8]. К сожалению, клиницисты не всегда достаточно осведомлены о том, что препарат обладает выраженной антидепрессивной активностью; более того, он рассматривается как атипичный антидепрессант-стимулятор.

Антидепрессивная активность адеметионина известна более 20 лет, однако общая концепция, которая объясняла бы механизм антидепрессивного действия этого соединения, до сих пор не разработана. Очевидно, что он отличается от механизма действия антидепрессантов всех известных на сегодня химических групп. Адеметионин принято относить к атипичным антидепрессантам, а его нейрофармакологические свойства связывать со стимулированием образования нейромедиаторов [16].

Первые наблюдения, подтверждающие эффективность адеметионина при депрессии, были опубликованы в 1970-х годах. Клинические исследования были выполнены в Германии, Италии, Великобритании и Соединенных Штатах Америки. Результаты подтвердили, что при внутривенном или внутримышечном введении препарат значительно эффективнее плацебо. В некоторых исследо-

ваниях обнаружено, что пероральный адеметионин в суточной дозе 1600 мг обладает эффективностью у пациентов с депрессией.

В настоящее время адеметионин используется в психиатрической практике именно как антидепрессант для лечения депрессий, алкоголизма, наркоманий и аффективных расстройств. Метаанализ результатов 19 сравнительных клинических испытаний с участием 498 больных, страдающих депрессиями разной степени тяжести, подтвердил статистически достоверное превосходство терапии адеметионином (гептралом) по сравнению с плацебо (на 38–60%) и сопоставимую с ТЦА эффективность препарата при несравненно лучшей переносимости и безопасности. Адеметионин статистически значимо превосходил по эффективности плацебо и ТЦА при рекуррентных эндогенной и невротической депрессиях, резистентных к амитриптилину, отличаясь от последнего способностью прерывать рецидивы и отсутствием побочных эффектов.

Практически все исследователи отмечают более быстрое развитие и стабилизацию антидепрессивного действия адеметионина (1-я и 2-я недели соответственно) по сравнению с традиционными антидепрессантами, особенно при парентеральном применении. В открытом многоцентровом клиническом исследовании у 195 больных с депрессией ремиссия наступила через 7–15 дней парентерального введения препарата в дозе 400 мг/сут. Наиболее отчетливо положительный эффект терапии проявляется при соматизированной депрессии. Клинические признаки улучшения отмечаются со 2-й недели лечения, что выражается редукцией соматизированных расстройств и собственно гипотимии. Субъективно действие адеметионина характеризуется нормализацией мышечного тонуса, повышением активности, улучшением переносимости физических нагрузок, восстановлением

способности испытывать удовольствие. Препарат можно использовать в терапии непсихотических депрессий, в частности астенических. Поэтому адеметионин (гептрал), особенно с учетом его соматотропного действия, относится к числу средств, предпочтительных для использования в общей медицинской практике [12].

V.I. Kagan и соавт. также описывают адеметионин как безопасный и эффективный антидепрессант с минимальным количеством побочных проявлений и быстрым наступлением эффекта. Авторы тем не менее указывают, что препарат может вызывать манию у тех пациентов, у которых ее признаков ранее не отмечалось [14].

Имеется сообщение о том, что при усилении антидепрессивной терапии (проводящейся СИОЗС) введением в терапевтическую схему адеметионина наблюдается преодоление резистентной депрессии [6].

В исследовании G.M. Bressa была продемонстрирована более высокая эффективность гептрала в лечении депрессивных расстройств по сравнению с плацебо и традиционными трицикликами [9].

А.Б. Смудевич и соавт. показали эффективность гептрала при дистимических расстройствах, особенно соматизированной дистимии. Авторы отмечают, что воздействие традиционных антидепрессантов (ТЦА) при соматизированной дистимии, направленное на депрессивный аффект, не приводит к «разрыву» механизма патологической содружественной ассоциации коморбидных расстройств и соответственно не является достаточно результативным. Чтобы обеспечить клинический эффект психофармакотерапии в подобных случаях, лекарственное средство должно обладать совокупностью свойств, оказывающих влияние на депрессивный аффект, с одной стороны, и на соматопсихические нарушения, с другой. Именно таким действием и обладает препарат гептрал [5].

R. Delle Chiaie и соавт. сообщили о результатах двух многоцентровых исследований, выполненных для сравнения эффективности двух препаратов. Было показано, что эффект от перорального приема адеметионина в суточной дозе 1600 мг либо 400 мг внутримышечно сравним с эффектом перорального приема имипрамина в суточной дозе 150 мг, но первый значительно лучше переносится [10].

D. Mischoulon и M. Fava выполнили обзор литературы по проблеме эффективности адеметионина и сделали вывод, что пероральный и парентеральные формы препарата эффективны при большой депрессии. Во многих исследованиях показано, что антидепрессивный эффект наступает гораздо раньше, чем при применении традиционных антидепрессантов, что подтверждают исследования и других авторов [11]. Препарат может назначаться как в форме монотерапии, так и в качестве дополнительного средства для усиления действия традиционных антидепрессантов.

Адеметионин хорошо переносится и имеет небольшое количество побочных действий, поэтому может быть рекомендован пациентам с плохой реакцией на традиционные антидепрессанты. При его использовании не было выявлено токсических побочных эффектов, однако отмечена вероятность манифестации тревоги, а также нарушений маниакального спектра у больных с биполярным расстройством. Препарат рекомендован в суточных дозах 400–1600 мг, однако в некоторых случаях для достижения антидепрессивного действия требуется суточная доза свыше 3000 мг.

Авторы полагают, что наиболее подходящими для лечения адеметионином являются больные с умеренной депрессивной симптоматикой, у которых традиционные антидепрессанты не дают желаемых результатов или плохо переносятся. Использование адеметионина в качестве дополнения к традиционным средствам позво-

ляет иногда достичь наиболее полного антидепрессивного эффекта, однако при этом следует соблюдать осторожность, поскольку не все взаимодействия адеметионина с другими препаратами еще изучены [15].

Т.В. Решетова и соавт. отмечают, что из всего спектра психотропного действия у гептрала наиболее ярко выражена способность влияния на астенодепрессивный синдром. Гептрал обладает достоверным антидепрессивным эффектом, хотя он достоверно менее выражен, чем у коаксила и ципрамила. Это позволяет определить его место в лечении депрессий после основного многомесячного приема антидепрессантов для поддержания эффекта и гепатопротективного действия (так как подавляющее большинство антидепрессантов оказывают побочное негативное влияние на печень). Помимо психотропного и гепатотропного действия в ходе лечения гептралом наблюдается редукция многих сопутствующих патологических состояний, преимущественно иммунодефицитного круга. Это заставляет предположить перспективность исследований в направлении общетонизирующего и иммуномодулирующего действия препарата [3].

Что касается назначения гептрала при конкретной тяжелой сопутствующей патологии, то R.A. Shippy и соавт. изучали его эффективность у ВИЧ-инфицированных пациентов и пришли к выводу, что он является безопасным и эффективным препаратом у этой категории больных [17].

Традиционно гептрал в качестве антидепрессанта назначают перорально, внутримышечно и внутривенно. При интенсивной терапии (в первые 2–3 недели лечения) назначают 400–800 мг/сут внутривенно (очень медленно) или внутримышечно в течение 15–20 дней; порошок растворяют только в специальном прилагаемом растворителе (раствор L-лизина) непосредственно перед применением. Для поддер-

живающей терапии применяют внутрь 800–1600 мг/сут между приемами пищи (глотать не разжевывая, желателно в первой половине дня, учитывая стимулирующий характер препарата). Длительность терапии зависит от тяжести и течения заболевания и определяется врачом индивидуально.

Пациентам пожилого возраста лечение рекомендуется начинать с наименьшей рекомендованной дозы, принимая во внимание снижение печеночной, почечной или сердечной функции, наличие сопутствующих патологических состояний и использование других лекарственных средств.

Таким образом, депрессивные состояния – как явные, так и маскированные – являются широко распространенными в гастроэнтерологии, где их частое сочетание с функциональной гастроинтестинальной патологией и хроническими диффузными заболеваниями печени существенно затрудняет лечение и снижает качество жизни больных. Рациональное применение антидепрессантов не только позволяет уменьшать выраженность депрессивных расстройств, но и оказывает положительное влияние на гастроинтестинальную функцию (висцеральную чувствительность, моторику и секрецию). В отличие от классических антидепрессантов и других психотропных средств адеметионин (гептрал) не обладает гепатотоксичностью – наоборот, оказывает сочетанное гепатопротекторное и антидепрессивное действие. Благодаря уникальному сочетанию эффектов и высокой безопасности его, по-видимому, следует рассматривать как универсальный препарат выбора для широкого использования в гастроэнтерологии, гепатологии и психиатрии.

## Выводы

1. Для гастроэнтеролога важно вовремя выявить признаки депрессивного состояния у наблюдаемых больных для своевремен-

ного их купирования назначением антидепрессантов. Основными признаками депрессии являются: снижение настроения, очевидное по сравнению с присущей пациенту нормой, преобладающее почти ежедневно и большую часть дня и продолжающееся не менее 2 нед независимо от ситуации; отчетливое снижение интересов или удовольствия от деятельности, обычно связанной с положительными эмоциями; снижение энергии и повышенная утомляемость.

2. Гептрал (адеметионин) обладает двойным действием – гастропротектора и стимулирующего антидепрессанта.

3. Препарат может применяться самостоятельно в качестве антидепрессанта при депрессиях малой и средней выраженности, а также соматизированных депрессиях. Особое место гептрал, обладающий минимальным количеством побочных эффектов, занимает при лечении депрессивных состояний, наблюдающихся в гастроэнтерологической практике, где отмечается их высокая распространенность, в частности у больных с патологией печени.

4. При приеме гептрала быстро наступает антидепрессивный и противотревожный эффект (улучшение наблюдается через 3–7–14

дней в зависимости от тяжести состояния).

5. При улучшении психического состояния пациенты становятся более склонными к комплаенсу – терапевтическому сотрудничеству с врачом и охотнее следуют врачебным назначениям.

6. При лечении депрессии у больных гастроэнтерологического профиля можно рекомендовать следующую схему назначения гептрала: начальная терапия – 400 мг/сут внутривенно или внутримышечно в течение 15–20 дней, в дальнейшем поддерживающая терапия – внутрь 2–3 таблетки/сут (800–1200 мг/сут).

## Список литературы

1. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС // Кардиология. – 2004. – № 1. – С. 48–49.
2. Полищук Н. «Здоровье Украины», № 06/73 (июнь), 2003.
3. Решетова Т.В., Согомонян Е.Э., Мордвинов А.В. Клинические перспективы различных эффектов препарата гептрал.
4. Смулевич А.Б. Депрессия как общемедицинская проблема: вопросы клиники и терапии // Психiatr. психофармакотер. – 2006. – Т. 8, № 3.
5. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Иванов С.В. Опыт и перспективы применения гептрала при терапии депрессий // Психiatr. психофармакотер. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 1–4.
6. Alpert J.E., Papakostas G., Mischoulon D. et al. S-adenosyl-L-methionine (SAMe) as an adjunct for resistant major depressive disorder: an open trial following partial or nonresponse to selective serotonin reuptake inhibitors or venlafaxine // J. Clin. Psychopharmacol. – 2004. – Vol. 24, N 6. – P. 661–664.
7. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M. et al. An inventory for measuring depression // Arch. Gen. Psychiatry. – 1961. – Vol. 4.
8. Bottiglieri T. S-Adenosyl-L-methionine (SAMe): from the bench to the bedside – molecular basis of a pleiotropic molecule // Am. J. Clin. Nutr. – 2002. – Vol. 76, N 5. – P. 1151–1157.
9. Bressa G.M. S-adenosyl-L-methionine (SAMe) as antidepressant: meta-analysis of clinical studies // Acta Neurol. Scand. Suppl. – 1994. – Vol. 154. – P. 7–14.
10. Delle Chiaie R., Pancheri P., Scapicchio P. Efficacy and tolerability of oral and intramuscular S-adenosyl-L-methionine 1,4-butanedisulfonate (SAMe) in the treatment of major depression: comparison with imipramine in 2 multicenter studies // Am. J. Clin. Nutr. – 2002. – Vol. 76, N 5. – P. 1172–1176.
11. Fava M., Giannelli A., Rapisarda V. et al. Rapidity of onset of the antidepressant effect of parenteral S-adenosyl-L-methionine // Psychiatry Res. – 1995. – Vol. 56, N 3. – P. 295–297.
12. Fetrow C.W., Avila J.R. Efficacy of the dietary supplement S-adenosyl-L-methionine // Ann. Pharmacother. – 2001. – Vol. 35, N 11. – P. 1414–1425.
13. Haug T.T., Mykletun A., Dahl A.A. Are anxiety and depression related to gastrointestinal symptoms in the general population? // Scand. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 37, N 3. – P. 294–298.
14. Kagan B.L., Sultzer D.L., Rosenlicht N., Gerner R.H. Oral S-adenosylmethionine in depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Am. J. Psychiatry. – 1990. – Vol. 147, N 5. – P. 591–595.
15. Mischoulon D., Fava M. Role of S-adenosyl-L-methionine in the treatment of depression: a review of the evidence // Am. J. Clin. Nutr. – 2002. – Vol. 76, N 5. – P. 1158–1161.
16. Rosenbaum J.F., Fava M., Falk W.E. et al. The antidepressant potential of oral S-adenosyl-L-methionine // Acta Psychiatr. Scand. – 1990. – Vol. 81, N 5. – P. 432–436.
17. Shippy R.A., Mendez D., Jones K. et al. S-adenosylmethionine (SAM-e) for the treatment of depression in people living with HIV/AIDS // BMC Psychiatry. – 2004. – Vol. 11, N 4. – P. 38.
18. www.health-ua.com.