

И.Э. Кушнир, к.м.н., ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

# Депрессивные состояния в гастроэнтерологии и их медикаментозная коррекция

**В последние годы количество депрессивных расстройств в общей популяции значительно увеличилось. По данным Н.В. Погосовой (2004), депрессия давно вышла за рамки психиатрии и стала общемедицинской проблемой. По данным ВОЗ, за предыдущие 65 лет заболеваемость невротизмом в индустриально развитых странах выросла в 24 раза, в том числе тревожно-депрессивные расстройства составили (по разным источникам) от 21,8% до 38,9% с существенным преобладанием их у женщин (3-4:1). Эксперты ВОЗ прогнозируют, что к 2020 году среди причин инвалидности депрессия займет 2-е место после коронарной болезни сердца.**

В общей популяции частота депрессивных расстройств составляет 10,7%, а в стационарах для соматических больных достигает 27,1%. Однако только 10% пациентов, страдающих тревожно-депрессивными расстройствами, наблюдаются психиатрами, большинство же (65%) — врачами общей практики. 25% больных вообще не обращаются к врачу. Положение усугубляется тем, что у 30% из них отмечается маскированная соматизированная депрессия, распознавание которой весьма затруднено и требует специальных знаний и методов обследования, которыми врачи общей практики не владеют, а пациенты предъявляют только соматические жалобы [3, 9, 10].

Рост депрессивных состояний прежде всего обусловлен техническим прогрессом, ускорением темпа жизни населения и связанными с ними психоэмоциональными и психосоциальными стрессами.

Психоэмоциональный стресс является основным фактором, который провоцирует депрессию. К стрессам могут приводить неожиданные негативные изменения в жизни, в частности потеря места работы, вынужденная смена места жительства, серьезные финансовые затруднения, тяжёлая болезнь, конфликтная ситуация в семье или на работе и т.п. Последствием психотравмирующих воздействий являются вегетативная гиперактивность и эндокринные дисфункции с вовлечением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при участии APUD-системы и биологически активных веществ (энкефалины, эндорфины, серотонин и др.). Полагают, что в основе многих депрессивных симптомов лежит недостаточная активность серотонинергической нейротрансмиттерной системы. Согласно одной из теорий патогенеза депрессивных состояний главенствующая роль отводится дисбалансу серотонин- и норадренергических систем головного мозга [14].

Депрессия является патологической реакцией на психоэмоциональный стресс. Она проявляется стойким угнетением настроения, чувством тоски, подавленности, раздражительной слабостью, а также потерей интереса к прежним занятиям и увлечениям, бессонницей или, напротив, повышенной сонливостью, ощущением собственного бессилия, беспомощности, бесполезности, вины, утраты ценности жизни, усталости, беспокойства, тревоги, появлением суицидальных мыслей и намерений [1, 3, 8].

Различают чрезвычайный и повседневный стресс. При угрозе жизни возникает чрезвычайный стресс с аффективными реакциями (ужас, паника; ступор или бегство), иногда социальная отчужденность, неустойчивость психики. Повседневный стресс обычно связан с утратой близких, крахом служебной карьеры, финансовыми или семейными проблемами, тяжёлыми бытовыми условиями, сексуальной дисгармоничностью супругов и т.п. В этих случаях больные ощущают дискомфорт, апатию, отмечают быструю утомляемость, пониженную физическую

и умственную работоспособность, бессонницу. Именно психоэмоциональный стресс чаще всего вызывает депрессию, в том числе соматизированную, когда наряду с чувством тоски, утратой интереса к жизни и работе, бессонницей или сонливостью появляются соматические жалобы со стороны органа-мишени (пищевода, желудка, кишечника и др.).

В гастроэнтерологической практике соматические депрессии встречаются при многих заболеваниях — при пептической язве (ПЯ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), синдроме функциональной (неязвенной) диспепсии (ФД), синдроме раздраженной кишки (СРК), некоторых функциональных формах синдрома хронической дуоденальной непроходимости (ХДН), при хроническом холецистите (преимущественно бескаменном) и функциональных расстройствах сфинктерного аппарата внепеченочных желчных путей. Существуют данные научных исследований, подтверждающие наличие депрессивных реакций у 90% больных хроническим панкреатитом (ХП). При ХП наблюдаются депрессивные реакции легкой и средней степени тяжести. Депрессивные реакции обычно длительные и сопровождаются соматическими эквивалентами. Динамическое наблюдение за состоянием пациентов показывает, что депрессивные реакции легкой степени уменьшаются по мере улучшения соматического состояния больных и практически не требуют специальной терапии. При депрессивных реакциях умеренной степени отмечается замедление терапевтического эффекта от назначенного лечения, сохранение пониженного настроения даже при стабилизации соматического состояния. Примерно у 60% больных, поступивших в стационар гастроэнтерологического профиля по поводу функциональных расстройств, диагностируют депрессивное или тревожное состояние.

Боль в животе психогенной природы — наиболее частое проявление депрессивных расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта. Свидетельством в пользу психогенной природы абдоминальных болей является связь между состоянием психической сферы, жизненными событиями с динамикой течения и манифестацией абдоминальной симптоматики. Как правило, пациенты в течение длительного периода ищут органическую причину своего заболевания, а попытка врача объяснить и связать появление боли с психосоциальными факторами вызывает у них сомнение и кажется маловероятной. Характерной чертой абдоминальных болей психогенной природы является наличие других сопутствующих проявлений вегетативной дисфункции. Нередко абдоминалгии становятся одним из проявлений вегетативного криза, причем боль в животе может быть первым симптомом или возникает на высоте криза, нередко сопровождаемая усиленной перистальтикой кишечника.

В некоторых ситуациях диффузный характер, интенсивность и локализация болей, сочетание их с другой симптоматикой

(тошнота, рвота, понос, головная мигренозная боль, побеление и похолодание конечностей) позволяют квалифицировать абдоминалгии как абдоминальную мигрень с длительностью от получаса до нескольких часов или даже нескольких суток.

Тревожно-депрессивный синдром — одно из наиболее значимых расстройств психических функций у гастроэнтерологических больных. Он характеризуется нарушением сна (диссомнией), хронической тревогой в сочетании с чувством внутреннего напряжения, беспокойства; телесным дискомфортом; гипотимией — стойким снижением настроения и скудостью эмоциональной жизни; сенестопатией — тягостным ощущением страдания при отсутствии объективных изменений в органах и тканях; соматоформными расстройствами — психическими нарушениями, имитирующими соматическую патологию; фрустрацией — непреодолимым ощущением вины, разочарования, гнева или раздражения; алекситимией — недостаточной способностью распознавать и выражать собственные чувства и др.

Согласно Международной классификации психических расстройств (1994) к критериям диагностики депрессивных состояний относятся:

- снижение настроения в течение большей части дня (ощущение печали, пустоты; раздражительность, слезливость);
- заметная потеря интереса ко всем занятиям (работа, увлечения, отдых, домашние дела), длящаяся изо дня в день; неспособность к приятному самочувствию (ангедония);
- увеличение или уменьшение массы тела без соблюдения специальной диеты (более 5% в месяц); длительная потеря аппетита (анорексия);
- нарушение сна (страх в период засыпания или чрезмерная сонливость и сложное пробуждение по утрам);
- психомоторное возбуждение или торможение;
- усталость, состояние бессилия;
- чувство заброшенности или невероятного стыда (вины);
- снижение способности логически мыслить и концентрировать внимание; невозможность принимать решения;
- навязчивые мысли о самоубийстве или суицидальные попытки [14].

Для подтверждения диагноза депрессии должны наблюдаться не менее 5 из 9 перечисленных симптомов на протяжении 2 недель [4, 5, 14].

Для распознавания депрессивных расстройств также используют различные диагностические тесты (Миннесотский многомерный личностный тест — MMPI, цветовой тест Люшера; опросник Айзенка; шкала самооценки личностной реактивной тревожности Спилбергер-Ханина, шкала тревоги Гамильтона и др.) [4, 5, 18, 19].

Помимо явной депрессии, существует и скрытая (маскированная), или, по выражению психиатров, ларвированная депрессия, распространенность которой довольно высока.



И.Э. Кушнир

Основные критерии маскированной депрессии:

- многочисленность и полиморфность соматических проявлений (у пациента болит все, и при этом невозможно сделать акцент на важных проявлениях болезни);
- неспецифичность симптоматики (часто не укладывается в известные синдромы);
- особенности ощущения боли и других симптомов (часто сенестопатические проявления);
- изменчивость симптоматики (в течение суток, года);
- длительная продолжительность симптоматики без тенденции к прогрессированию;
- наличие вегетативных симптомов;
- тесная связь с внешними факторами;
- несоответствие жалоб больного и данных объективного исследования;
- выявление неявных симптомов депрессии при целенаправленном расспросе;
- полная или частичная неэффективность соматической терапии;
- эффективность немедикаментозной или медикаментозной психокоррекции (в частности, антидепрессивной терапии).

Сочетание депрессии с соматической болезнью усложняет процесс диагностики и терапии и негативно влияет на течение и прогноз как психического, так и соматического заболевания. В свою очередь депрессия может провоцировать соматическое заболевание, поскольку является фактором, ухудшающим прогноз многих заболеваний (D.L. Evans и соавт., 1997). По данным А.Б. Смулевича и соавт. (1999, 2000), депрессия в сочетании с соматической патологией достоверно чаще приводит к инвалидизации, чем отдельно взятое соматическое заболевание. При этом соматическое заболевание тоже может осложнять диагностику депрессии, способствовать ее хронизации и утяжелению (S.R. Kisely, D.P. Goldberg, 1993), видоизменять ответ организма на проводимую терапию (А.Б. Смулевич и соавт., 1997).

Знание психосоматических взаимоотношений при депрессиях необходимо каждому врачу, поскольку существует отчетливая взаимосвязь между психическими и соматическими процессами.

## Депрессия и ФД

Неязвенная диспепсия проявляется болью в животе, дискомфортом или тошнотой, которые возникают периодически, сохраняются не менее месяца, не связаны с физической нагрузкой и не исчезают в течение 5 мин отдыха. Боль при диспепсии обычно сочетается с ощущением тяжести, давления и переполнения после еды в эпигастриальной области, сопровождается отрыжкой воздухом или пищей, неприятным металлическим вкусом во рту и иногда снижением аппетита. Пациентов, как правило, беспокоят также урчание, чувство переливания и усиление перистальтики кишечника. Чаще у больных развивается понос, реже запор. Характерно, что подобные расстройства, несмотря на то что они беспокоят больных, причиняя им многочисленные страдания, вызывая

астенические и вегетативные дисфункции, существенно не влияют в целом на социальную активность пациентов. В то же время при тщательном клиническом обследовании больного выявляют признаки тревожных и депрессивных расстройств, а также другие проявления вегетативной дисфункции (кардиалгии, экстрасистолии, гипервентиляционный синдром, быстрая утомляемость, снижение трудоспособности, нарушение сна, усиленная потливость, ощущение жара, ортостатические нарушения, периодическое чувство дурноты, полубморочные состояния) [10].

Известно, что отдаленные результаты традиционного симптоматического лечения ФД антисекреторными и прокинетиическими средствами, миотропными спазмолитиками недостаточно эффективны. В то же время длительный эффект достигается назначением трициклических антидепрессантов, анксиолитиков, а также при использовании психо- и гипнотерапии [17]. Так, гипнотерапия в сопоставлении со стандартной фармакотерапией обусловила ликвидацию клинических симптомов ФД у 59% больных, (против 33% при приеме лекарств), а улучшение качества жизни – у 42% (против 11%). Отдаленные результаты тоже оказались выше при гипнотерапии – 73% против 43% ( $p < 0,05$ ). В последующем эти пациенты применяли меньше медикаментов и реже обращались к врачам [17].

#### Депрессия и СРК

СРК характеризуется болями в животе, сочетающимися с расстройствами функции кишечника (понос, запор) без нарушения аппетита и снижения массы тела продолжительностью расстройств не менее 3 месяцев при отсутствии органических изменений желудочно-кишечного тракта, которые могли бы объяснить имеющиеся расстройства. Болевой синдром характеризуется многообразием проявлений: от диффузных тупых болей до острых спазматических; от постоянных до пароксизмов болей в животе. Длительность болевых эпизодов составляет от нескольких минут до нескольких часов. Основные симптомы СРК (абдоминальная боль, метеоризм, запор и диарея) в 70% случаев определяются наличием тревожно-депрессивного синдрома (С.В. Иванов, 2004). Обычно преобладают аффективные расстройства, депрессии циклотимического круга, протекающие в виде амплифицированных кишечных функциональных нарушений.

По современной концепции, СРК рассматривается как биопсихосоциальное заболевание, в развитии которого важную роль играют как личностные особенности пациента, так и предрасполагающие факторы. Среди больных СРК немало лиц, перенесших тяжелые психические травмы и потрясения, особенно в детстве, в том числе физические воздействия, сексуальные домогательства, конфликтные ситуации в семье, развод родителей, сиротство, дефицит внимания и ласки и другие психогении.

В клинических проявлениях у больных СРК преобладают соматические функциональные расстройства с упорными абдоминальными болями, метеоризмом, запором или диареей, дисбиозом толстой кишки, а психические нарушения часто редуцированы. Прием симптоматических антидиарейных, слабительных, пробиотических препаратов существенно не улучшает состояние пациента. И лишь применение психотропных препаратов (антидепрессантов, анксиолитиков, нейроролетиков), а также психо- и гипнотерапии дает отчетливый эффект у данной категории больных.

#### Депрессия и функциональные формы синдрома ХДН

Синдром ХДН характеризуется затруднением продвижения пищевого химуса по

ДПК, задержкой его эвакуации в нижележащие отделы тонкого кишечника.

При дуоденальной гипертензии затруднен выход желчи и панкреатического сока в ДПК; в последующем снижается тонус пилорического сфинктера, и при антиперистальтике развивается дуоденогастральный, затем гастроэзофагеальный рефлюкс за счет слабости нижнего пищеводного сфинктера. При гипотонии ДПК и зиянии сфинктера Одди возникают дуоденобилиарный и дуоденопанкреатический рефлюксы со всеми нежелательными последствиями (острый и хронический панкреатит, холецистит, рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит) [14].

Изучение психического статуса больных с первично-функциональными формами синдрома ХДН показало, что в значительной части случаев они развиваются в результате психоэмоционального стресса и тревожно-депрессивного синдрома [2, 6]. Причем депрессии у этих пациентов чаще имеют маскированный характер и проявляются исключительно соматическими жалобами. В этих случаях для диагностики депрессии у больных с функциональным синдромом ХДН требуется консультация психиатра. Подтверждением патогенетической роли тревожно-депрессивных расстройств в развитии первично-функциональных форм синдрома ХДН является отчетливый клинический эффект антидепрессантов и анксиолитиков [2, 6, 14].

#### Депрессия и хронический холецистит с билиарными дискинезиями

Тошнота, рвота, тупые боли, чувство тяжести в правом подреберье после еды, метеоризм, запоры, диарея – соматические жалобы, предъявляемые больными с патологией желчного пузыря, обычно сопровождаются астено-депрессивным синдромом. Пациенты, страдающие хроническим холециститом, чрезмерно зависимы от семейного окружения и профессиональной среды, пассивны перед событиями повседневной жизни и не способны решать простые жизненные задачи. Наряду с депрессией и астенией у них наблюдаются тревога, возбуждение, раздражительная слабость, склонность к самоанализу, «уход в болезнь», реже демонстративность. При изучении психического состояния больных хроническим холециститом выявлены повышенная возбудимость, пониженная адаптация, неустойчивое настроение, скрытая агрессия, стремление к зависимости, замаскированное под тяготение к независимости [14]. Важно отметить, что нарушения психической сферы у таких пациентов являются стойкими и не исчезают после традиционной фармакотерапии, несмотря на достижение клинического эффекта [11].

#### Депрессия и ПЯ

ПЯ задолго до открытия бактерий *Helicobacter pylori* (Нр) считалась классическим психосоматическим заболеванием. У данной категории больных выражены нарушения в психической сфере. В частности, отмечено влияние тревоги и депрессии на скорость заживления язвенного дефекта. Установлено, что генерализованное тревожное расстройство (ГТР) повышает риск развития ПЯ в 2,2 раза, а выраженность симптомов ГТР коррелирует с клинической симптоматикой ПЯ. Важно отметить, что ПЯ является единственным соматическим заболеванием, повышающим риск ГТР в 2,8 раза. При этом между ГТР и ПЯ существует причинно-следственная связь либо имеются общие генетические и внешнесредовые предрасполагающие факторы [7, 10, 13].

Среди психоэмоциональных нарушений при ПЯ преобладают депрессия (16-20%), в том числе маскированная (54%), и

тревога (25-50%); реже встречаются ипохондрия и астения.

Развитию ПЯ в 54% случаев непосредственно предшествует психическая травма, однако остальная часть больных ПЯ также указывает на психическую травму в прошлом. [10, 15]. Между депрессивными расстройствами и манифестацией ПЯ установлена четкая коррелятивная связь [3, 7, 14].

В исследованиях последних лет доказано, что участие психологических факторов в патогенетических механизмах ПЯ реализуется через перестройку гормонально-иммунной реактивности при активном участии бактерий Нр. Психологические факторы в этом случае выступают в роли триггеров, которые способствуют запуску обострения на фоне хронического инфицирования Нр, или модуляторов, влияющих на течение болезни.

Поэтому психосоматические изменения при ПЯ служат основанием для включения в комплекс лечебных мероприятий наряду с антисекреторной и антихеликобактерной терапией психологических средств, способных не только ликвидировать депрессию и тревогу, но и восстанавливать нарушенную адаптацию организма к действию психотравмирующих факторов, улучшать качество жизни больных, уменьшать частоту и продолжительность рецидивов и предотвращать осложнения.

#### Депрессия и алиментарно-конституционное ожирение

Представляют интерес данные, полученные при исследовании больных с алиментарно-конституционным ожирением (АКО). В этих случаях симптоматика соответствует психогенным (невротическим) расстройствам в сочетании с патохарактерологическими, церебрально-органическими и психоэндокринными нарушениями. Невротические расстройства наблюдались у 38% больных (преимущественно в виде тревожной субдепрессии). У остальных пациентов клинические проявления при внешнем феноменологическом сходстве с невротическими нарушениями имели «органическую окраску», отличались монотонностью и сочетанностью с психоэндокринным и психоорганическим синдромами. Формирование и динамика невротического симптомокомплекса у пациентов с АКО характеризовались отчетливой взаимосвязью с динамикой основного заболевания. Невротические расстройства у одних больных сопутствовали развитию АКО с самого начала, у других возникали вторично как реакция на возникновение невротической симптоматики определяло неблагоприятное течение заболевания с нарушением пищевого поведения, ограничением активности и прогрессирующим нарастанием массы тела.

Лечение депрессивных расстройств у гастроэнтерологических больных должно начинаться с рациональной психотерапии, ориентированной на осознание пациентом связи своих жалоб с психогенными факторами и на возможность их коррекции [12]. Больному необходимо разъяснить в доступной форме сущность возникающих у него симптомов, их связь с психоэмоциональным стрессом, повышенной тревожностью. Следует подчеркнуть важность сотрудничества с врачом и готовность к исполнению всех назначений, что обеспечивает благоприятный прогноз заболевания, несмотря на тяжесть восприятия симптомов и переносимости.

Лечение этой категории пациентов, помимо базисной индивидуализированной терапии соматического заболевания (ФД, СРК, ХДН, хронического холецистита, ПЯ), должно включать дополнительное назначение психотропных средств, которое рационально сочетать с

немедикаментозной терапией. Лечение должно осуществляться гастроэнтерологом или терапевтом по рекомендациям психоневролога. Лечащий врач обязан не только оценивать эффективность назначенного препарата, при необходимости изменять дозировку или заменять его, но и тщательно контролировать переносимость, своевременно выявлять побочные эффекты.

Для успешного купирования тревожно-депрессивных расстройств лекарственное средство должно иметь широкий спектр психотропной активности, эффективно влиять на тревожные, фобические, аффективные (депрессивные), ипохондрические, соматовегетативные симптомы; обладать ограниченным количеством побочных эффектов с минимальным негативным влиянием на психическую деятельность и соматические функции; минимальным лекарственным взаимодействием с препаратами соматотропного действия; не вызывать синдрома отмены.

На протяжении последних десятилетий в современной психофармакологии сформировалось несколько важнейших классов психотропных средств: антидепрессанты, нейроролеттики, анксиолитики, ноотропы [12, 14].

Наиболее эффективным и безопасным классом психотропных препаратов, применяемых в гастроэнтерологической практике, являются антидепрессанты. Они способствуют нормализации эмоционального состояния пациентов, улучшают настроение. Антидепрессанты последних поколений сочетают мягкий тимоаналептический (улучшающий настроение) эффект с хорошей переносимостью.

К ним относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, сертралин, флувоксамин, циталопрам); селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (тианептин, ондансетрон); селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (лигапсерин, трамадол); обратные ингибиторы моноаминоксидазы типа А (имипрамин, пирлиндол). Назначение антидепрессантов должно быть дифференцированным и зависеть от точки приложения [12]. При необходимости активации гладкой мускулатуры (СРК с запором, хронический холецистит с гипокINETической дискинезией, ХДН, ФД) целесообразно отдавать предпочтение селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, пароксетин, флувоксамин, циталопрам). Препараты этой группы могут усиливать перистальтику и вызывать диарею. Иногда побочным эффектом этой группы препаратов может быть тошнота.

При длительном применении флуоксетин может уменьшать аппетит и быть причиной снижения массы тела. Влияние других препаратов данной группы (пароксетин, сертралин, флувоксамин) на массу тела незначительное. Назначение циталопрама не связано с изменениями массы тела.

Тианептин обычно вызывает небольшое увеличение массы тела. В многочисленных исследованиях подтверждается эффективность тианептина при лечении ПЯ, ФД, СРК, синдрома ХДН и хронического холецистита. Некоторые авторы рассматривают тианептин как препарат первого выбора. Доза – 12,5 мг 3 раза в день (37,5 мг в сутки) длительно (от 6-8 нед до 3-6 мес). Тианептин улучшает когнитивные функции (внимание, память, запоминание), редуцирует симптомы астении. Побочные эффекты минимальны. В целом тианептин разрывает порочный психосоматический цикл, существенно изменяет мироощущение больных, повышая качество их жизни [8, 12].

Продолжение на стр. 60.

И.Э. Кушнир, к.м.н., ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

## Депрессивные состояния в гастроэнтерологии и их медикаментозная коррекция

Продолжение. Начало на стр. 58.

При тревожно-депрессивных расстройствах доказана также эффективность Рексетина (пароксетина), сбалансированного антидепрессанта с бициклической структурой, который, помимо тимоаналептического эффекта, оказывает противотревожное и стимулирующее действие. Доза — от 10-20 до 40-60 мг в сутки однократно. Рекомендуются при эндогенных, реактивных и невротических депрессиях.

Нельзя одновременно принимать ингибиторы моноаминоксидазы и алкоголь. Активный антидепрессант циталопрам ликвидирует тревожно-депрессивные расстройства без седации, улучшает качество жизни больных. Доза — 20 мг в сутки однократно. В ряде случаев возможно назначение тразодона, который, помимо антидепрессивного и анксиолитического эффекта, оказывает альфа-адреноблокирующее действие. Доза — 150-200 мг в сут в 3 приема. Хорошо взаимодействует с большинством препаратов, применяемых в гастроэнтерологии.

Антидепрессанты следует назначать на длительный срок — от 6-8 нед до 2-3 лет.

Препараты бензодиазепинового ряда, связываясь с бензодиазепиновыми рецепторами, повышают аффинность ГАМК-рецепторов и тем самым активизируют тормозящее действие ГАМК-эргической системы. В связи с этим основным специфическим действием этих средств является анксиолитический (противотревожный), транквилизирующий эффект, который облегчает течение эмоционального стресса. Учитывая побочные эффекты анксиолитиков, длительность их применения должна быть ограничена (не более 2-4 нед). Доза наиболее часто применяемых анксиолитиков: диазепам — 5-10 мг, феназепам — 1-2 мг, мидазолам — 7,5-15 мг. Кроме упомянутых анксиолитиков, в гастроэнтерологии применяют тофизопам (Грандаксин) — бензодиазепиновый транквилизатор, благоприятно влияющий на психовегетативный синдром, развивающийся при тревожно-депрессивных расстройствах. Грандаксин в дозе 50 мг/сут обуславливает восстановление деятельности интегративных систем головного мозга, прежде всего лимбико-ретикулярного комплекса, обеспечивая регресс тревожных проявлений и улучшение качества жизни больных. Рекомендуется также назначение гидроксизина — анксиолитика с седативным действием. Он устраняет тревогу, невротическое состояние, чувство эмоционального напряжения, повышает возбудимость и спокойствие. Суточная доза — 12,5 мг однократно на ночь. В целом анксиолитики — это вспомогательные средства при лечении тревожно-депрессивных расстройств.

Из других классов нейротропных средств рекомендуется назначение сульпирида — атипичного нейролептика с антипсихотической активностью. Сульпирид обладает антидепрессивными, антиипохондрическими, антифобическими свойствами. В малых дозах (50-200 мг) эглонил проявляет активирующее действие (улучшение настроения, внимания, памяти, адаптации в обществе). Кроме психотропных эффектов, обладает противорвотным и антидиспепсическим эффектами, более выраженными по сравнению с классическими блокаторами дофаминовых рецепторов (метоклопрамид). Благодаря этому при ПЯ препарат способствует заживлению язвенного дефекта за счет ускорения эпителизации, уменьшения зоны воспаления, улучшает микроциркуляцию

в слизистой оболочке желудка и ДПК, улучшает моторно-эвакуаторную функцию желудка, тонкой кишки, способствует опорожнению протоков поджелудочной железы, желчных путей и желчного пузыря, поскольку устраняет спазм сфинктера Одди. Сульпирид в значительной степени снижает секреторную функцию желудка, но не влияет на базальную и стимулированную желудочную кислотность. Лечебная доза — 50-200 мг/сут в течение 3-4 недель, в случае выраженных психосоматических расстройств — внутримышечно 100 мг 1-2 раза в сутки в течение 1-2 недель. Далее показана поддерживающая терапия в дозе 50-100 мг/сут от 1 до 3 месяцев.

Из класса ноотропов используется пирацетам — метаболический церебропротектор, обладающий антиастеническим, вегетостабилизирующим, психостимулирующим, адаптогенным и легким антидепрессивным эффектами. Он уменьшает выраженность психосоматических расстройств при ПЯ, СРК и других психосоматических заболеваниях. Доза — 400 мг 3 раза в сутки в течение 3-4 недель.

Таким образом, у больных с патологией желудочно-кишечного тракта часто наблюдаются депрессивные проявления, что свидетельствует о необходимости тщательного подхода к их диагностике и лечению. Дополнительное назначение психофармакологических средств наряду с препаратами базисной терапии гастроэнтерологических заболеваний способствует ликвидации депрессии и тревоги, восстановлению нарушенной адаптации организма к действию психотравмирующих факторов и улучшению качества жизни у данной категории больных.

### Литература

1. Вейн А.М., Воробьева О.В., Дюкова Г.М. Стресс, депрессия и психосоматические заболевания. — М. — 2004.
2. Вишневский В.А., Ступин В.А., Федоров А.В. и др. Психические расстройства у больных хронической дуоденальной непроходимостью. — Сов. мед. — 1985 — 7: 93-96.
3. Воробьева О.В. Клинические особенности депрессии в общемедицинской практике. Consilium medicum. — 2004. — 6 (2): 154-158.
4. Крылов А.А., Крылова Г.С. Неврозы в общей врачебной практике. — Нов. Санкт-Петерб. врач, ведомости. — СПб. — 2004.
5. Кудряшов А.Ф. (ред.) Лучшие психологические тесты (описание и руководство по использованию). — Петрозаводск. — 1992.
6. Лакосина Н.Д., Вишневский В.А., Ступин В.А. и др. Депрессивные расстройства в гастроэнтерологии: проблема лечения хронической дуоденальной непроходимости. Невропатол. — 1985. — 11: 1697-1700.
7. Миронычев Т.Н., Логинов А.Ф., Калинин А.В. Психосоматические аспекты язвенной болезни. Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1996. — 3: 35-40.
8. Мосолов С.И., Аведисова А.С., Вертоградова О.П. и др. Клиническая эффективность и переносимость препарата тианептин (коаксил) при терапии депрессии (открытое российское мультицентровое исследование). Психофармакотер. — 2003. — 1: 18-21.
9. Погосова Н.В. Депрессия у пациентов соматического профиля в цифрах и лицах. — М. — 2004.
10. Симаненков В.И., Гриневич В.Б., Потапов И.В. Функциональные и психосоматические расстройства желудочно-кишечного тракта. — СПб. — 1999.
11. Старостина Е.Г. Генерализованные тревожные расстройства. Русск. мед. журн. — 2004. — 12 (22): 2-7.
12. Степанов Ю.М., Кононов И.М., Залевский В.И. Психосоматичні стани у хворих гастроентерологічного профілю та їх медикаментозна корекція. Методичні рекомендації. — Дніпропетровськ. — 2003.
13. Циммерман Я.С., Белоусов Ф.В. Психосоматическая медицина и проблема язвенной болезни. Клин. мед. — 1999. — 8: 9-15.
14. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология. — Пермь. — 2009.
15. Циммерман Я.С. Синдром функциональной (неязвенной) диспепсии: современные представления, спорные и нерешенные вопросы. Клин. мед. — 2004. — 5: 16-22.
16. Шептулин А.А. Синдром раздраженного кишечника: спорные и нерешенные вопросы. Клин. мед. — 2005. — 8: 78-81.
17. Calvert E.L., Houghton L.A., Cooper P. et al. Long-term improvement in functional dyspepsia using hypnotherapy. Gastroenterology. — 2002. — 123: 1778-1785.
18. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. Brit J. Soc. Clin. Psychol. — 1967. — 6 (4): 278-296.
19. Zung W. A self-rating depression scale. Arch. Gen. Psychiatry. — 1965. — 122 (12): 913-921.

В.М. Чернова, к.м.н., ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

## Отечно-асцитический

**Отечно-асцитический синдром в гастроэнтерологической практике встречается достаточно часто и, как правило, представляет для клинициста сложную диагностическую и лечебную задачу. Каковы же механизмы развития этого опасного для жизни состояния?**

В организме пациента под действием различных этиологических факторов происходят сложные нарушения гомеостаза электролитов и воды, вызванные структурными и функциональными изменениями функции печени, что нередко сопровождается нарушением регуляции системной гемодинамики и функции почек. Существенное влияние на этот процесс оказывают некоторые гормоны, медиаторы, а также нейрогуморальные нарушения. В результате гомеостатических сдвигов развивается портальная гипертензия. Повышенное портальное давление является необходимой предпосылкой для возникновения асцита. Однако портальная гипертензия сама по себе, как правило, не ведет к возникновению асцита, нарушение системной гемодинамики является обязательным условием ее возникновения. Например, уже на ранних стадиях компенсированного цирроза печени (ЦП) наблюдается расширение периферических сосудов. Регуляторное влияние ренина, альдостерона, вазопрессина и норадреналина приводит к сужению почечных сосудов и удержанию натрия и воды, которые на начальной стадии заболевания могут быть компенсированы при помощи увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК). При дальнейшем прогрессировании процесса на стадии декомпенсации цирроза увеличение ОЦК не компенсирует периферическую вазодилатацию и наряду с возникновением гипоальбуминемии создает предпосылки для развития асцита.

Следует отметить, что на поздних стадиях цирроза печени асцит развивается у 60-80% больных, а у четверти всех пациентов с ЦП асцит является первым симптомом болезни. Развитие у больного отечно-асцитического синдрома означает переход заболевания в тяжелую патогенетическую стадию и меняет принципы лечения.

Патогенез асцита при ЦП тесно связан с взаимодействием таких факторов, как механический (обусловленный портальной гипертензией), гормональный, нейрогуморальный (обусловленный гемодинамическими сдвигами и нарушениями водно-электролитного равновесия).

Повышение синусоидального гидростатического давления при внутрипеченочной портальной гипертензии приводит к повышенной трансудации богатого белком фильтрата через стенки синусоидов в пространство Диссе, выраженному увеличению образования печеночной лимфы и объема интерстициальной жидкости на фоне снижения ее онкотического давления в результате дефицита синтеза альбумина. Значительная часть лимфы, образующейся при избытке интерстициальной жидкости, поступает в большой круг кровообращения через систему лимфатических сосудов печени и грудной лимфатический проток, при этом накопление интерстициальной жидкости превышает ее эвакуацию через лимфатическую систему, поэтому жидкость пропотевает в брюшную полость, в результате чего возникает асцит. Отток лимфы от печени при ЦП достигает 15-20 л в сутки и более при норме 8-9 л.

Наряду с накоплением асцитической жидкости снижается центральное внутрисосудистое давление. Объем плазмы крови при циррозе печени повышен, значительная ее часть депонирована в сосудах брюшной полости, поэтому эффективный, то есть участвующий в циркуляции, объем плазмы снижен. Снижение эффективного объема плазмы приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой

системы (РААС), одной из функций которой в физиологических условиях является регуляция ОЦК, водно-электролитного, кислотно-основного состояния и артериального давления.

РААС активируется непосредственно под влиянием нарушения внутрисосудистой гемодинамики. Повышенная секреция ренина в юкстагломерулярном аппарате почек приводит к увеличению образования ангиотензина I из синтезируемого печенью ангиотензиногена ( $\alpha 2$ -глобулина); ангиотензин I преобразуется в ангиотензин II, обладающий сосудосуживающим эффектом и уменьшающий гломерулярную фильтрацию и почечный кровоток. Ангиотензин II стимулирует секрецию антидиуретического гормона гипоталамуса и минералокортикоидного гормона — альдостерона, который вырабатывается в клетках клубочковой зоны коры надпочечников и метаболизируется печенью. Альдостерон вызывает повышение реабсорбции натрия и воды в обмен на экскрецию ионов калия и водорода в дистальных отделах нефрона — восходящей части петли Генле и дистальных канальцах при наличии в просвете этих частей нефрона ионов натрия, поступающих сюда из проксимальных отделов.

Чрезмерная потеря калия и водорода в условиях повышенной продукции альдостерона сопровождается гипокалиемией, гипомagneмией и метаболическим алкалозом. Экскреция натрия с мочой значительно снижена. Несмотря на задержку натрия, у большинства больных развивается гипонатриемия, уровень натрия в крови падает ниже 135 ммоль/л в результате перехода большей части натрия в интерстициальную и асцитическую жидкость. Повышенная реабсорбция почками натрия и воды ведет к накоплению асцитической жидкости. Данная теория «недостаточного наполнения» центрального венозного и артериального сосудистого русла доказывает главное значение гемодинамических и гормональных сдвигов и вторичность реакции почек в отношении задержки натрия.

Исследования последних лет показали, что у подавляющего большинства больных ЦП, которые не придерживались гипонатриевой диеты и не получали мочегонную терапию, активизируется выработка альдостерона, стимуляция РААС не наблюдалась.

Однако низкое артериальное давление, выраженный натрийуретический эффект при погружении на продолжительный период больного с асцитом в воду, что ведет к увеличению притока плазмы к почкам, свидетельствует против теории «избыточного притока». Эти факторы говорят о недостаточном наполнении кровью центрального сосудистого русла у больных ЦП, несмотря на увеличение объема плазмы.

Все это послужило основанием оценить теорию «недостаточного наполнения» с современных позиций, согласно которой в начальной стадии имеет место задержка натрия почками и увеличение объема плазмы. Избыток жидкости в связи с портальной гипертензией и увеличением коллоидно-осмотического давления плазмы дренируется в брюшную полость (свободная жидкость в ней определяется при ультразвуковом исследовании, перкуссии в правом и левом фланке и пальпации методом баллотирования). Это приводит к снижению ОЦК и последующему за этим повышению реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах. Гиповолемия центрального сосудистого русла вызывает также стимуляцию со стороны внутригрудных