

Депрессия в практике гастроэнтеролога

Актуальной проблеме депрессии был посвящен междисциплинарный симпозиум, который состоялся в рамках XII Национальной школы гастроэнтерологов и гепатологов Украины (8-9 апреля, г. Киев) при поддержке компании «Абботт».



Главный гастроэнтеролог МЗ Украины, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Наталья Вячеславовна Харченко охарактеризовала актуальность проблемы

депрессии в гастроэнтерологической практике.

— Термин «депрессия» хорошо знаком не только врачам; он прочно обосновался в повседневном лексиконе большинства населения и ассоциируется с подавленным настроением и апатией. Состояние психоэмоциональной неустойчивости, нарушения настроения, депрессия, тревога и ее соматовегетативные проявления в большинстве случаев являются вариантами дезадаптации нервной системы в условиях все возрастающего темпа жизни. Рассматривая проблему депрессии в гастроэнтерологической практике, необходимо ответить на ряд важных вопросов.

- В чем отличие этого состояния от плохого настроения?
- Достаточно ли хорошо гастроэнтерологи справляются с диагностикой и лечением соматизированной депрессии у своих пациентов?
- Каково влияние депрессии на успех лечения заболеваний органов пищеварения?

По данным Т.Т. Науг и соавт. (2002), от 60 до 85% хронических заболеваний пищеварительной системы сопровождаются эмоциональными расстройствами разной степени выраженности. Во многих случаях нарушения в психоэмоциональной сфере становятся первопричиной функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), и наоборот, эти нарушения могут развиваться как реакция на диагноз, нарушения привычного образа жизни, вызванные заболеванием и необходимостью получать лечение. И в том, и в другом случае без коррекции психоэмоциональной сферы очень трудно добиться положительных результатов лечения.

По мере накопления опыта врач учится распознавать пациентов с депрессивными состояниями по обилию жалоб, зачастую неспецифических, меняющихся, затрудняющих диагностику. Однако для большинства специалистов соматического профиля психика больных остается terra incognita, и при высоком уровне диагностики патологии ЖКТ гастроэнтерологи далеко не всегда могут отличить истинную депрессию от ипохондрии или реактивных нарушений настроения и не знают, как вести таких больных. Вместе с тем депрессия является фактором, отягощающим течение основного (гастроэнтерологического) заболевания, поскольку препятствует установлению конструктивного контакта между пациентом и врачом, угнетает волю и инициативность больного, снижает приверженность к лечению. Но самым значимым аспектом депрессивных расстройств является суицидальный риск. 2/3 пациентов с диагностированной тяжелой депрессией склонны к суицидальным попыткам, из них 10-15% осуществляют суицид.



Доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Сергей Михайлович Ткач рассмотрел основные принципы и сферы применения антидепрессантов у больных гастроэнтерологического профиля.

— Чаще всего гастроэнтерологам приходится иметь дело 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.

Признаки депрессии с наибольшей вероятностью можно выявить у пациентов, страдающих функциональными заболеваниями ЖКТ, такими как функциональная диспепсия, функциональные билиарные расстройства, абдоминальная боль, не имеющая органической причины, синдром раздраженного кишечника — СРК (чаще всего). Также депрессия может выявляться 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.

Диагностика депрессивных состояний, особенно маскированной депрессии, представляет трудную задачу для врача соматического профиля, поскольку времени, отведенного на прием одного пациента, недостаточно на проведение элементарного психоневрологического тестирования. Сказывается и дефицит знаний в сфере психопатологии и психодиагностики. Но еще большие затруднения вызывает тактика ведения больных с признаками депрессии.

Гастроэнтерологи редко направляют своих пациентов к психиатру и практически не назначают антидепрессанты самостоятельно. Очевидно, что, помимо вышеперечисленных проблем с диагностикой, имеет место необоснованная боязнь стигматизации, побочных эффектов препаратов, развития привыкания к ним.

Вместе с тем длительный прием антидепрессантов является основой лечения депрессии. Основные показания к назначению антидепрессантов в гастроэнтерологии:

- функциональные 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. Рассмотрим сферы применения основных классов антидепрессантов в гастроэнтерологии.

Трициклические антидепрессанты (ТЦА) входят в алгоритм лечения СРК. Их эффективность была показана в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) и метаанализах. Влияние на общую гастроинтестинальную симптоматику по сравнению с плацебо было существенным: отношение рисков 4,2; 95% доверительный интервал 2,3-7,9. У больных СРК также достоверно улучшались 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 для депрессии. Возможно, 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.

Однако 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 α_1 -адренергических рецепторов может приводить к ортостатической гипотензии, рефлекторной тахикардии. Эти эффекты чаще наблюдаются у пожилых лиц и пациентов, принимающих другие лекарства со схожими эффектами. Блокада H_1 -гистаминовых рецепторов может приводить к увеличению массы тела. ТЦА замедляют сердечную проводимость и обладают антиаритмическим действием. Соответственно, их применения необходимо избегать у пациентов с нарушением сердечной проводимости, у больных со сниженной функцией желудочков сердца, у пациентов 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), β -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 РКИ СИОЗС при функциональной патологии ЖКТ, полученные данные об их эффективности при хронической боли свидетельствуют о возможности применения этих препаратов при СРК. Некоторые исследования показали, что СИОЗС ускоряют кишечный транзит, поэтому считается, что они более эффективны у больных СРК с преобладанием запора.

Тем не менее не следует недооценивать побочные эффекты СИОЗС. Чаще всего наблюдаются нарушения со стороны ЖКТ: потеря аппетита, тошнота, реж — 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), β -адреноблокаторами (пропранололом), антикоагулянтами непрямого действия (варфарином), прокинетики (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, такие как:

- низкий риск гепатотоксического действия (пароксетин, циталопрам, миансерин, тианептин — эти препараты могут назначаться больным с сопутствующей патологией печени в обычных дозах);
- умеренный риск (амитриптилин, trazодон, флуоксетин, меклобемид — их можно назначать пациентам с патологией печени в уменьшенных суточных дозах);
- высокий риск гепатотоксического действия (сертралин — противопоказан пациентам с заболеваниями печени).

Особое место занимает препарат, который обладает уникальным сочетанием свойств гепатопротектора и антидепрессанта, — адеметионин (Гептрал, «Абботт»).

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, то есть в печени и мозге. Снижение биосинтеза печеночного адеметионина

Продолжение на стр. 4.

Депрессия в практике гастроэнтеролога

Продолжение. Начало на стр. 3.

характерно для всех форм хронического повреждения печени.

В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях доказана эффективность адеметионина как гепатопротектора, поэтому врачи хорошо знают и применяют его именно в таком качестве (T.S. Bottiglieri, 2002). К сожалению, клиницисты недостаточно осведомлены о том, что адеметионин 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 нейрофармакологическое действие — связывать со стимулированием образования нейромедиаторов (J.F. Rosenbaum et al., 1990).

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 депрессиями разной степени тяжести подтвердил статистически достоверное превосходство терапии адеметионином (Гептралом) по сравнению с плацебо (на 38-60%) и сопоставимую с ТЦА эффективность препарата у пациентов с депрессией при несравненно лучшей переносимости и безопасности. Адеметионин (Гептрал) статистически значимо превосходил по эффективности плацебо и ТЦА при рекуррентных эндогенной и невротической депрессиях, резистентных к амитриптилину, отличаясь от него 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 введении. В открытом многоцентровом клиническом исследовании у 195 больных с депрессией ремиссия наступила через 7-15 дней парентерального введения адеметионина (Гептрала) в дозе 400 мг/сут.

Наиболее отчетливо положительный эффект терапии адеметионином (Гептралом) проявляется при соматизированной депрессии. Клинические признаки улучшения отмечаются со 2-й недели лечения, что выражается редукцией соматизированных расстройств и собственно гипотимии. Субъективно действие препарата характеризуется нормализацией мышечного тонуса, повышением активности, улучшением переносимости физических нагрузок, восстановлением способности испытывать удовольствие. Препарат можно использовать в терапии неспсихотических депрессий, в частности астенических. Поэтому адеметионин (Гептрал), особенно с учетом его соматотропного действия, относится к числу средств, предпочтительных для использования в общей медицинской практике (C.W. Fetrow, J.R. Avila, 2001).

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 физиологию (висцеральную чувствительность, моторику и секрецию).

В отличие от классических антидепрессантов и других психотропных средств адеметионин не обладает гепатотоксичностью — наоборот, оказывает сочетанное гепатопротекторное и антидепрессивное действие.

Благодаря уникальному сочетанию эффектов и высокой безопасности адеметионин (Гептрал), по-видимому, следует рассматривать как универсальный препарат выбора для широкого применения в гастроэнтерологии, гепатологии и психиатрии.

Доцент кафедры неврологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Татьяна Николаевна Слободина рассмотрела проблему соматизированной депрессии с точки зрения невролога.



— В МКБ-10 депрессивные расстройства относятся к разделу «Психиатрия», и до недавнего времени диагностикой и лечением этого состояния занимались исключительно психиатры. В связи с лавинообразным ростом распространенности депрессии в популяции и появлением новых, более безопасных

антидепрессантов диагностика и лечение депрессии легкой и умеренной степени тяжести во многих западных странах были переданы врачам первичного звена и специалистам-непсихиатрам: терапевтам, кардиологам, неврологам, гастроэнтерологам и др.

В настоящее время около 80% антидепрессантов в странах Западной Европы, США и Канаде назначаются не психиатрами. В Украине проблема соматизированной депрессии хорошо знакома врачам многих специальностей, но в вопросах диагностики и лечения депрессивных расстройств большинство из них считают себя некомпетентными. В то же время пациенты с соматизированной или маскированной депрессией практически не обращаются к психиатрам с жалобами на нарушение психоэмоционального состояния. В первую очередь они попадают на прием к специалистам общей практики и предъявляют соматические жалобы, за которыми в большинстве случаев и скрывается депрессия.

Если семейные врачи и узкие специалисты научатся вовремя распознавать депрессию у своих пациентов и станут чаще направлять к психиатрам лиц с подозрением на тяжелое депрессивное расстройство, можно будет предотвратить большинство негативных последствий этого состояния, в том числе суициды. А многим больным врачи первичного звена смогут помочь сами, если освоят принципы назначения антидепрессантов. Таким образом, важно определиться, в каких случаях пациентов с признаками депрессии может лечить и наблюдать гастроэнтеролог, а каких больных следует корректно направлять к психиатру.

Ответ на этот вопрос дают клинические критерии диагноза «депрессивное расстройство». Сразу отмечу, что понятия «депрессия» и «депрессивное расстройство» далеко не равнозначны. Депрессией мы привыкли обозначать состояние человека с глубоко подавленным настроением, а депрессивное расстройство — это диагноз с четкими критериями.

Согласно МКБ-10 выделяют основные и дополнительные диагностические признаки.

Основные:

- подавленное или тоскливое настроение;
- утрата интересов или способности получать удовольствие;
- снижение энергичности и повышенная утомляемость.

Дополнительные:

- снижение способности к концентрации внимания;
- заниженная самооценка и неуверенность в себе;
- идеи вины и самоуничтожения;
- мрачное, пессимистическое видение будущего;
- суицидальные мысли или действия;
- нарушения сна;
- нарушения аппетита.

Если у больного выявлены три основных признака, как правило, им сопутствуют 4-5 дополнительных. В таких случаях речь идет о тяжелом депрессивном расстройстве, которое лечат только психиатры (высокий риск суицида). Наличие двух основных признаков и двух дополнительных соответствует легкому депрессивному расстройству; двух основных и четырех дополнительных — депрессивному расстройству средней степени тяжести.

Приведенные критерии позволяют установить диагноз, но не указывают на причину депрессии. В большинстве случаев ее удается обнаружить. Явной или скрытой причины не имеют первичные (эндогенные) депрессии — униполярная и биполярная. Они находятся в компетенции психиатров. При наличии данной патологии в семейном анамнезе больного или подозрении на психотический опыт его необходимо немедленно направить к психиатру и ни в коем случае не пытаться лечить самостоятельно.

Гастроэнтерологу следует иметь в виду, что первичная депрессия может быть причиной заболевания органов пищеварения и в любом случае отягощает его течение.

Причины вторичных депрессий разнообразны, но в основном их можно разделить на психосоциальные (потеря близких людей, социального положения) и медицинские (нейродегенеративные, воспалительные, эндокринные и соматические заболевания, при которых в основе депрессий лежит биологический фактор; в гастроэнтерологии на первом месте — гепатиты, побочные эффекты лекарственных средств, наркозависимость).

Для клинициста могут оказаться полезными данные о предрасположенности к депрессии представителей разных профессий и социальных слоев. По результатам исследования, проведенного в США, в группу самого высокого риска входят лица, которые ухаживают за пожилыми и тяжело больными людьми, а также няни, которые работают с детьми младшего возраста. На втором месте — работники общепита, на третьем — врачи. Распространенность депрессии среди безработных также достаточно высока — 12,7%. Меньше всего подвержены депрессии люди творческих профессий — ученые, архитекторы, инженеры. Это следует иметь в виду при сборе анамнеза.

Когнитивно-эмоциональные симптомы служат ориентирами для установления диагноза депрессии, но, как уже отмечалось, в общей медицинской практике депрессия чаще скрывается за соматическими жалобами. Они очень часто предъявляются больными, хорошо знакомы терапевтам, кардиологам, гастроэнтерологам, но далеко не всегда распознаются как возможные маркеры депрессии. К ним относятся инсомния, психалгии (головные, мышечные боли, боли в сердце), нарушения аппетита, желудочно-кишечные расстройства, астения, непереносимость физических и психоэмоциональных нагрузок. Наиболее частые гастроэнтерологические проявления депрессии: тошнота, рвота, сухость во рту, отрыжка, метеоризм, запор, диарея, боли в животе, синдром раздраженной кишки — также не являются специфическими.

Искусство врача как раз и заключается в том, чтобы распознать истинную суть болезни за этими масками. При этом следует помнить, что депрессия может являться причиной заболевания ЖКТ или быть вторичной по отношению к гастроэнтерологической патологии и ее лечению. Аристотель говорил, что «телесные расстройства поражают душу, а болезни души исходят от тела».

Депрессия известна человечеству со времен Гиппократов, но механизмы ее развития продолжают изучаться, причем сегодня уже на молекулярном уровне. В настоящее время появление симптомов депрессии связывают с нарушением обмена основных нейромедиаторов: серотонина, норадреналина и дофамина в центральных структурах головного мозга (лимбической системе, миндалине), которые участвуют в оценке эмоциональной значимости поступающей в ЦНС информации и формируют эмоциональную составляющую поведения человека. Двусторонняя причинно-следственная связь депрессии с состоянием внутренних органов, соматизация симптомов депрессии объясняются тесным взаимодействием центральных структур и коры головного мозга с центрами вегетативной нервной системы и эндокринной регуляции.

В практике гастроэнтерологов депрессия чаще всего встречается у пациентов с хроническими заболеваниями печени, что обусловлено нарушением белково-синтетической функции органа. В процессах образования нейромедиаторов принимают участие ферменты и кофакторы, синтезируемые в печени. Один из них — адеметионин (S-аденозил-L-метионин) — является донатором метильных групп, необходимых для синтеза гормонов, нейромедиаторов, протеинов и фосфолипидов.

Содержание адеметионина у детей и подростков очень высокое, у взрослых оно постепенно снижается и становится довольно низким в пожилом возрасте.

У пациентов с депрессивным синдромом содержание адеметионина в спинномозговой жидкости низкое. При снижении уровня адеметионина в тканях печени и головного мозга эти органы подвергаются риску дегенеративных заболеваний. Восполнение дефицита этого фактора возможно путем его назначения в форме лекарственного средства, которое очень хорошо знакомо гастроэнтерологам в качестве мощного гепатопротектора. Гептрал соответствует критериям выбора антидепрессанта для соматической практики не только по выраженности антидепрессивного эффекта, но и по характеристикам переносимости и безопасности.

Лечение адеметионином повышает обмен некоторых нейромедиаторов, таких как серотонин и норадреналин. Антидепрессивное действие развивается быстро и максимальный эффект наступает уже в течение первых 5-7 суток.

Подготовил Дмитрий Молчанов