

Клинические проявления и особенности терапии депрессий в практике гастроэнтеролога

С.В. Кикта¹, М.Ю. Дробижев², С.Г. Бурков¹

¹ФГБУ «Поликлиника №3» УД Президента РФ,
²ГОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва

145 больных с депрессиями, наблюдавшихся гастроэнтерологами (основная группа), сопоставлялись по демографическим показателям и особенностям психической патологии с остальными 1807 пациентами с депрессивными состояниями, лечившимися у других врачей непсихиатрических специальностей, участвовавших в программе ПАРУС (группа сравнения). Показано, что депрессии в гастроэнтерологической практике отражают нарушение адаптации больных к ситуации, связанной с их заболеванием. Жалобы больных связаны как с депрессией, так и с заболеванием. С учетом патогенеза жалоб и переносимости антидепрессантов для лечения депрессий в гастроэнтерологической практике следует рекомендовать пирлиндол, пипофезин, миртазапин, агомелатин.

Ключевые слова: гастроэнтерология, депрессия, клиника, лечение.

145 patients with depression who were consulted by gastroenterologists (main group) were compared with 1807 patients with depressive states who were consulted by other specialists of not psychiatric specialties who take part in program PARUS (comparison group). Patients were compared by demographic parameters and peculiarities of their psychopathology. It has been found out that depression in gastroenterological practice reflects impairments in adaptation of these patients to situations caused by their disease. Patients complained of both depression and their disease. The following preparations are recommend for treating depression in gastroenterological practice taking into account patients' complaints and tolerance to antidepressants: Pirlindol, Pipophesin, Mirtazapin, Agomelatin

Key words: gastroenterology, depression, clinical manifestations, treatment.

Рекомендации по лечению депрессий в общемедицинской практике обычно основываются на опыте терапии этих состояний в психиатрии [8]. Между тем существуют очевидные различия в клинике депрессивных расстройств, наблюдающихся психиатрами и врачами иных специальностей [7]. Очевидно, что это обстоятельство может самым неблагоприятным образом сказаться на практической ценности рассматриваемых рекомендаций. Ситуация усугубляется тем, что опыт изучения эффективности и переносимости антидепрессантов у больных, наблюдающихся вне специализированной психиатрической сети, особенно в нашей стране, носит весьма ограниченный характер. Обычно такие работы строятся по типу так называемых постмаркетинговых исследований [4–6]. Они включают малое число наблюдений (как правило, 20–30 больных), выполняются открытым методом и не предусматривают контроля с помощью препарата сравнения и/или плацебо. Кроме того, выбор антидепрессанта и пациентов для исследования чаще всего обусловлен маркетинговым планом фармацевтической компании, осуществляющей продвижение определенного препарата для лечения того или иного контингента больных. Между тем такие планы могут в значительной мере отличаться от современных представлений о рациональной антидепрессивной терапии. В результате данные постмаркетинговых исследований весьма трудно учитывать при создании рекомендаций по лечению депрессий в общемедицинской сети.

Возможный выход из сложившейся ситуации связан с уточнением клинических особенностей депрессивных состояний, наблюдающихся вне специализированных психиатрических учреждений. Такие данные могут быть использованы для рационального выбора антидепрессантов, основанного на современных представлениях о

соответствии клиники депрессии и механизмов действия препарата. В свою очередь отобранные лекарственные средства должны включаться в различные исследования и медикаментозный арсенал практикующего врача, осуществляющего терапию депрессий. Представленные задачи последовательно реализуются в ряде исследований, выполненных на основе анализа данных [3]¹. В настоящей работе анализируются особенности депрессий и выбор антидепрессантов для лечения этих состояний, наблюдающихся в гастроэнтерологической практике.

Материалы и методы

Из числа пациентов, участвовавших в программе ПАРУС, отобраны больные, наблюдавшиеся гастроэнтерологами. Эти наблюдения составили основную группу. В контрастную группу (сравнения) вошли пациенты, наблюдавшиеся врачами иных специальностей, страдавшие различной соматической патологией, за исключением заболеваний желудочно-кишечного тракта. Для выявления характера депрессий группы сопоставлялись по демографическим показателям и характеру, выраженным в баллах, ответам на шкалу CES-D [1]. Сравнение осуществлялось с помощью однофакторной ANOVA. Вычисления проводили с помощью программы Statistica for Windows (StatSoft Inc. 1995-1999).

Результаты и обсуждение

Из 2327 пациентов, участвовавших в программе ПАРУС, отобраны 145 лиц, наблюдавшихся гастроэнтероло-

¹ Авторы выражают благодарность группе изучения программы ПАРУС (ГИПП) за предоставленную возможность использовать базу данных этого исследования.

Таблица 1

Сравнение больных изученных групп по демографическим показателям²

Показатель	Группа		p
	основная n (%) или среднее ± стандартное отклонение	контрастная n (%) или среднее ± стандартное отклонение	
Пол (м./ж.)	34 (23,4)/111 (76,6)	492 (27,3)/1310 (72,7)	0,32
Средний возраст, годы	43,2 ± 10,5	50,2 ± 14,5	0,000
Семейное положение:			0,66
не женат (не замужем)	12 (8,3)	205 (11,4)	0,25
женат (замужем)	95 (65,5)	1129 (62,9)	0,54
разведен(а)	27 (18,6)	223 (12,4)	0,03
вдовец (вдова)	11 (7,6)	237 (13,2)	0,05
Уровень образования:			
неполное среднее	4 (2,8)	75 (4,2)	0,41
среднее	7 (4,8)	235 (13,1)	0,004
среднее специальное	46 (31,7)	632 (35,2)	0,40
незаконченное высшее	7 (4,8)	107 (6,0)	0,58
высшее	81 (55,9)	747 (41,6)	0,001
Род занятий:			
учащийся	9 (6,2)	66 (3,7)	0,13
рабочий	19 (13,1)	197 (10,9)	0,42
служащий	69 (47,6)	670 (37,2)	0,01
свободная профессия	1 (0,7)	49 (2,7)	0,14
руководитель	14 (9,7)	91 (5,0)	0,02
предприниматель	10 (6,9)	63 (3,5)	0,04
безработный	6 (4,1)	81 (4,5)	0,84
пенсионер (не работающий)	13 (9,0)	453 (25,1)	0,000
не работает по инвалидности	4 (2,8)	132 (7,3)	0,04

гами по поводу язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки (90 наблюдений, или 62,1%), хронического гастрита (15; 10,3%), хронического панкреатита (23; 15,9%), хронического холецистита (15; 10,3%), синдрома раздраженного кишечника (19; 13,1%), хронического колита (6; 4,1%), желчнокаменной болезни (4; 2,8%).

Контрастную группу (группу сравнения) составляют 1807 пациентов, которые страдают различными заболеваниями. Среди них чаще всего отмечаются артериальная гипертензия (1061 наблюдение; 58,7%), остеохондроз позвоночника (900, 49,8%), дисциркуляторная энцефалопатия (523; 28,9%), синдром вегетативной дистонии (398, 22%).

² При чтении таблицы следует учитывать, что у некоторых больных из базы данных программы ПАРУС отсутствуют те или иные демографические показатели (например, возраст или уровень образования). Соответственно, эти случаи исключаются из статистического анализа. В результате суммарное число наблюдений в той или иной графе (пол, семейное положение и т.д.) может быть немного меньше количества больных в группе.

Установлено, что больные депрессиями, наблюдающиеся гастроэнтерологами, отличаются от остальных пациентов, страдающих депрессивными состояниями, более благополучными демографическими показателями (табл. 1).

Так, они значимо моложе. Их отличает высшее образование, они заняты трудовой деятельностью (являются служащими, руководителями, предпринимателями). Единственный показатель, не укладывающийся в указанную тенденцию – доля разведенных лиц, которых больше среди больных депрессиями, наблюдающихся гастроэнтерологами. В то же время пациенты из контрастной группы старше. Среди них почти вдвое больше лиц, у которых умер супруг. Многие из рассматриваемых пациентов не работающие пенсионеры. Среди больных группы сравнения значимо чаще встречаются инвалиды, не занятые в трудовой деятельности.

Несмотря на то что изученные группы не отличаются по сумме баллов шкалы CES-D³ (23,3 ± 2,7 против 23,4 ± 3,3, p=0,46), особенности ответов на отдельные вопросы указанной методики указывают на существенные отличия по клиническим особенностям депрессивных состояний CES-D (табл. 2).

Так, депрессии, наблюдающиеся в гастроэнтерологической практике, отличают жалобы на отсутствие удовольствия от еды, плохой аппетит, а также чувство, что жизнь сложилось неудачно. Депрессивным состояниям из контрастной группы свойственны большая выраженность патологически сниженного настроения (ощущение одиночества, тенденция к более выраженным жалобам на грусть, хандру), идей самообвинения (больным кажется, что они хуже других), идеаторное торможение, реализующееся снижением речевой активности (больные отмечают, что стали меньше говорить).

Принято считать, что депрессивные состояния, наблюдающиеся у больных в непсихиатрической медицине, могут возникать без видимых причин (так называемые расстройства настроения в МКБ-10) либо в связи с различными стрессовыми ситуациями (так называемые нарушения адаптации в МКБ-10). Первые из указанных

³ Ответы градуируются в соответствии с частотой возникновения жалобы: 0 (очень редко или никогда), 1 (иногда), 2 (значительную часть времени), 3 (практически все время). Некоторые из вопросов (например, «я надеюсь на хорошее будущее») были сформулированы таким образом, что предусматривали обратную градацию выраженности: 3 (очень редко или никогда), 2 (иногда), 1 (значительную часть времени), 0 (практически все время).

Таблица 2

Сравнение основной и контрастной групп по ответам на вопросы CES-D

Вопросы CES-D	Группа		p
	основная, среднее ± стандартное отклонение	контрастная, среднее ± стандартное отклонение	
Я нервничаю по поводу того, что раньше меня не беспокоило	1,3 ± 0,8	1,3 ± 0,7	0,40
Я не получаю удовольствия от еды, у меня плохой аппетит	1,1 ± 0,9	0,8 ± 0,7	<0,001
Несмотря на помощь друзей и членов моей семьи, мне не удается избавиться от чувства тоски	1,1 ± 0,7	1,2 ± 0,7	0,13
Мне кажется, что я не хуже других	1,0 ± 0,9	1,3 ± 0,9	<0,001
Мне трудно сконцентрироваться на том, чем приходится заниматься	1,1 ± 0,8	1,1 ± 0,7	0,52
Я чувствую подавленность	1,3 ± 0,5	1,3 ± 0,7	0,82
Все, что я делаю, требует от меня дополнительных усилий	1,4 ± 0,8	1,3 ± 0,7	0,78
Я надеюсь на хорошее будущее	1,4 ± 0,9	1,3 ± 0,9	0,18
Мне кажется, что моя жизнь сложилась неудачно	1,3 ± 0,8	1,1 ± 0,7	0,001
Я испытываю беспокойство, страхи	1,2 ± 0,6	1,2 ± 0,7	0,45
У меня плохой ночной сон	1,3 ± 0,8	1,4 ± 0,8	0,31
Я чувствую себя счастливым человеком	1,8 ± 0,7	1,8 ± 0,7	0,40
Кажется, что я стал меньше говорить	0,5 ± 0,7	0,8 ± 0,7	0,000
Меня беспокоит чувство одиночества	0,9 ± 0,6	1,1 ± 0,7	0,02
Окружающие настроены недружелюбно ко мне	0,6 ± 0,6	0,6 ± 0,6	0,75
Жизнь доставляет мне удовольствие	1,7 ± 0,6	1,6 ± 0,7	0,10
Легко могу заплакать	1,2 ± 0,9	1,2 ± 0,9	0,72
Я испытываю грусть, хандру	1,3 ± 0,6	1,2 ± 0,6	0,06
Мне кажется, что люди меня недолюбливают	0,6 ± 0,6	0,7 ± 0,6	0,16
У меня нет сил и желания начинать что-либо делать	1,1 ± 0,9	1,1 ± 0,7	0,45

депрессий отличает большая тяжесть, нередко сопряженная со снижением активности, работоспособности, а в случае затяжного течения даже с инвалидизацией [8]. Симптомы этих депрессивных состояний мало зависят от каких-либо внешних обстоятельств. Вторые депрессии, как правило, более легкие [8]. Они не сопряжены с выраженным нарушением активности. Их симптомы обязательно отражают психотравмирующую ситуацию, например, неблагоприятные условия жизни или соматическое заболевание [2].

Если теперь обратиться к результатам настоящего исследования, то можно видеть, что депрессии в гастроэнтерологической практике скорее являются нарушением адаптации. Их отличает меньшая выраженность симптомов, связанных с патологически сниженным настроением, идеями самообвинения, торможением психических

процессов. Причем они явно вызваны не социальными причинами, а соматическим заболеванием. Об этом свидетельствуют вполне благополучные демографические показатели больных основной группы. В то же время некоторые проявления рассматриваемых депрессий трудноотличимы от жалоб, свойственных основному заболеванию (так называемые общие симптомы). Так, снижение аппетита, с одной стороны, отражает нарушение пищеварения, с другой – обусловлено дефицитом нейротрансмиттеров (дофамина, серотонина и норадреналина), возникшим вследствие депрессии в латеральном гипоталамусе, нейроны которого обеспечивают пищевую мотивацию [10]. Остальные жалобы (утрата ранее присущего чувства удовольствия от процесса еды, ощущение, что жизнь сложилась неудачно) отражают тягостный для больного характер ситуации, когда прием пищи из-за проявлений болезни уже не приносит положительных эмоций. Причем эти переживания связаны с характерным для депрессии дефицитом дофамина и норадреналина в мезолимбической системе, отвечающей за эмоции человека [10].

Очевидно, что депрессии, возникновение которых связано с соматическим заболеванием, будут редуцироваться сами по себе, по мере лечения и улучшения состояния больных. Тем не менее очевидные признаки тягостного характера переживаний пациентов прямо указывают на желательность назначения антидепрессанта. При этом любой препарат, увеличивая содержание нейротрансмиттеров (дофамина, серотонина и норадреналина) в латеральном гипоталамусе, будет способствовать редукции проявлений депрессий, включая снижение аппетита (табл. 3).

И лишь антидепрессанты, воздействующие исключительно на обмен серотонина (см. табл. 3), могут, особенно в начале лечения, привести к еще большему ухудшению аппетита, развитию тошноты, изжоги, рвоты, гастралгий, усилению перистальтики кишечника и диареи [10]. Это происходит из-за воздействия указанного нейротрансмиттера на серотониновые рецепторы (5-НТ2С, 5-НТ2А, 5-НТ3 и 5-НТ4) в вентромедиальной зоне гипоталамуса, триггерной зоне, пищеварительном тракте [10]. Подобные побочные эффекты способны затруднить использование препаратов при депрессиях у больных с гастроэнтерологической патологией.

В то же время многие антидепрессанты даже обладают дополнительными возможностями в плане нормализации аппетита. Для этого они блокируют серотониновые (5-НТ2С - амитриптилин, имипрамин, мirtазапин, агомелатин; 5-НТ2А - амитриптилин, имипрамин, мirtазапин), норадреналиновые (2-амитриптилин, имипрамин, мirtазапин), гистаминовые (Н1 - амитриптилин, имипрамин, мirtазапин, миансерин, мапротилин) рецепторы в вентромедиальной зоне гипоталамуса, что способствует увеличению потребности в пище [10]. С

Таблица 3

Влияние антидепрессантов на обмен некоторых нейротрансмиттеров [10]

Антидепрессант	Нейротрансмиттеры		
	норадреналин	дофамин	серотонин
Амитриптилин	↑↑	↑↑	↑↑
Имипрамин	↑↑	↑↑	↑↑
Пипофезин	↑	↑	↑
Пирлиндол	↑	↑	↑
Кломипрамин	↑↑		↑↑
Агомелатин	↑	↑	
Венлафаксин	↑↑		↑↑
Дулоксетин	↑↑		↑↑
Милнаципран	↑		
Миртазапин	↑↑	↑	↑↑
Миансерин	↑		
Мапротилин	↑↑		
Сертралин			↑↑
Циталопрам			↑↑
Эсциталопрам			↑↑
Пароксетин			↑↑
Флуоксетин			↑↑
Флувоксамин			↑↑

учетом патогенеза остальных жалоб (отсутствие удовольствия от еды, чувство, что жизнь сложилось неудачно), связанных с дефицитом дофамина и норадреналина, следует отдать предпочтение антидепрессантам, влияющим на эти нейротрансмиттеры (см. табл. 3). Возможно, однако, что из их числа следует исключить препараты, сильно блокирующие М1-холинорецепторы и способствующие развитию запоров (амитриптилин, имипрамин) [10]. Соответственно, для лечения депрессий в гастроэнтерологической практике можно рекомендовать пирлиндол, пипофезин, миртазапин, агомелатин.

Выводы

1. Депрессии в гастроэнтерологической практике отражают нарушение адаптации больных к ситуации, связанной с их заболеванием.

2. Жалобы больных связаны как с депрессией, так и с заболеванием.

3. С учетом патогенеза жалоб и переносимости препаратов для лечения депрессий в гастроэнтерологической практике следует рекомендовать пирлиндол, пипофезин, миртазапин, агомелатин.

Литература

1. Андриященко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова – 2003. – Т. 103, N 5. С. 11–18.
2. Дробижев М.Ю. Нозогении (психогенные реакции) при соматических заболеваниях. Дисс. ... д-ра. мед. наук. М., 2000.
3. Дробижев М.Ю., Макух Е.А. // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2007 – Т. 9, N 4. – С. 26–29.
4. Дробижев М.Ю., О.И. Лебедева, А.В. Добровольский // В кн.: Тревога и обсессии/ Под ред. проф. А.Б.Смулевича. – М., 1998. – С. 269–278.
5. Иванов С.В., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю. и др. // Тер. Арх. – 2003 – N.10. – С.38–42.
6. Иванов С.В., Кадушина Е.Б., Захарчук Т.А. // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2001. – т. 3. – № 2. – С. 95 – 98.
7. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. // Кардиология – 2004 – N 1- С.48–54.
8. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 432С.
9. Bazire S. Psychotropic drug directory 2003/2004. Bath Press, Bath 2003. – 416P.
10. Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical application. – 3rd ed. Cambridge University Press, 2008. – 1117P.