



Антидепрессанты в практике гастроэнтеролога

Л.Д. Фирсова, д.м.н.

Адрес для переписки: Людмила Дмитриевна Фирсова, firsovald@gmail.com

Для цитирования: Фирсова Л.Д. Антидепрессанты в практике гастроэнтеролога // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 4. С. 90–93.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-4-90-93

Антидепрессанты широко применяются в современной гастроэнтерологии. В статье обсуждаются показания для назначения антидепрессантов пациентам с нарушениями в работе органов пищеварения, рассматриваются особенности антидепрессивной терапии у гастроэнтерологических больных с коморбидной патологией сердечно-сосудистой системы. Проведено сравнение основных групп антидепрессантов – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и трициклических антидепрессантов с точки зрения их лечебных эффектов и потенциальных побочных действий.

Ключевые слова: антидепрессант, гастроэнтерология, депрессивное состояние, антидепрессивная терапия, антидепрессивный эффект, противотревожный эффект

Антидепрессанты – обширная группа лекарственных средств, механизм действия которых (за редким исключением) определяется непосредственным влиянием на обмен нейротрансмиттеров, в первую очередь серотонина, а также норадреналина и реже дофамина [1].

Главный терапевтический эффект антидепрессантов достигается за счет их способности воздействовать на патологически сниженное настроение – депрессию. В связи с этим основным показанием для назначения антидепрессантов являются депрессивные состояния, к числу которых в соматической медицине (в том числе в практике гастроэнтеролога) относят прежде всего эндоформные и соматогенные депрессии, патогенетически связанные с соматическим заболеванием, а также депрессивные реакции на ситуацию заболевания [2].

В гастроэнтерологической практике наименьшее значение имеет противотревожный эффект. Препараты данной группы могут применяться в качестве монотерапии тревожного расстройст-

ва или сочетаться с гастроэнтерологическими средствами в случаях, когда нарушения в системе органов пищеварения представляют собой соматические проявления тревожного или соматоформного расстройства.

Показанием для назначения антидепрессантов может быть купирование симптомов перекреста хронических заболеваний органов пищеварения и депрессии, проявляющихся разнообразными алгическими синдромами. Например, к ним можно отнести нервную булимию и анорексию, которые часто провоцируют собой в работе органов пищеварения.

Начиная с середины прошлого века синтезировано множество антидепрессантов с различными механизмами действия, их число продолжает расти. Основными критериями при выборе антидепрессанта наряду с терапевтической эффективностью выступают безопасность, хорошая переносимость, отсутствие тяжелых побочных эффектов, минимальный риск нежелательных взаимодействий с соматотропными препаратами [3].

В настоящее время принято деление антидепрессантов на три группы [1]. К антидепрессантам первого поколения относятся трициклические антидепрессанты (ТЦА) – амитриптилин, имипрамин, пилофезин; а также необратимые неселективные ингибиторы моноаминоксидазы – пирлиндол. Препараты этой группы оказывают мощное и недифференцированное влияние на множественные рецепторные системы организма. Данный механизм действия обуславливает высокую вероятность побочных эффектов антидепрессантов этой группы.

Препаратами второго поколения являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) – флуоксетин, флувоксамин, сертралин, циталопрам, а также селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) – дулоксетин.

К препаратам последующих поколений относятся средства с иными и (или) смешанными механизмами действия, используемые гастроэнтерологами в настоящее время сравнительно редко.

Таким образом, в соматической практике предпочтительнее использование препаратов второго поколения [3–5].

Применение СИОЗС

Препараты СИОЗС отвечают всем вышеперечисленным критериям предпочтительности выбора.

Соотношение степени выраженности различных эффектов (собственно антидепрессивного, стимулирующего, противотревожного, седативного, антихолинергического) отличается в разных препаратах группы. Наиболее важной яв-



ляется степень стимулирующего и противотревожного эффектов, которая служит для разделения СИОЗС [6, 7] на препараты с преимущественно стимулирующим действием (флуоксетин, пароксетин), препараты с преимущественно противотревожным действием (флувоксамин) и препараты сбалансированного действия (сертралин, циталопрам).

Это различие важно при определении показаний для выбора того или иного препарата в зависимости от клинических особенностей депрессии у конкретного больного. Кроме того, препараты с выраженным стимулирующим действием в начале лечения вызывают усиление тревоги, поэтому в первые две (иногда четыре) недели лечения необходимо назначать анксиолитические препараты для профилактики данного нежелательного эффекта.

Далее при описании препаратов группы СИОЗС [8] обозначены их международные наименования, а в скобках – наиболее распространенные торговые названия.

Флуоксетин (Прозак) является самым сильным из стимулирующих препаратов, поэтому в первые две – четыре недели лечения надо обязательно добавлять анксиолитики. Собственный противотревожный эффект флуоксетина относительно слаб и начинает проявляться не ранее чем через две недели. За счет влияния на аппетит в сторону его уменьшения флуоксетин способствует снижению массы тела, что является целью его назначения при булимии и ожирении. К преимуществам в гастроэнтерологической практике следует отнести отсутствие тошноты и запоров, к недостаткам – удлинение времени достижения оргазма (примерно у 40% больных).

Пароксетин (Паксил, Рексетин) обладает сильным стимулирующим действием, вследствие чего может существенно усилить тревогу в начале терапии. Кроме того, данный препарат отличается самым сильным влиянием на настроение вплоть до его патологического повышения. По этой причине гастроэнтерологам не рекомендуется назначать пароксетин без совместного наблюдения больного с психиатром.

Флувоксамин (Феварин) отличается от всех препаратов группы самым сильным седативным действием при наиболее слабом стимулирующем эффекте. В связи с этим он считается препаратом выбора при тревожной депрессии или в случаях назначения антидепрессанта при тревожном расстройстве. При этом применяется в качестве монотерапии без дополнительного усиления терапии анксиолитиками. К преимуществам относится минимальное негативное влияние на сексуальную функцию в сравнении с другими препаратами данной группы.

Сертралин (Золофт, Стимулотон, Асентра) – один из самых широко используемых в мире антидепрессантов. Наряду с выраженным антидепрессивным действием препарат обладает анксиолитическим и легким стимулирующим эффектом. Он хорошо переносится и поэтому может использоваться у пожилых пациентов без снижения дозы. Относительно редко влияет на снижение либидо (< 10%) и задержку оргазма.

Циталопрам (Ципрамил, Сиозам, ПРАМ) и эсциталопрам (Ципралекс, Элицея, Селектра) по силе антидепрессивного действия являются самыми слабыми препаратами группы СИОЗС. Позитивными сторонами при этом выступают наилучшая переносимость, безопасность при использовании с соматотропными средствами, отсутствие кардиотоксичности. Эти препараты рекомендуются при лечении депрессии у соматических больных, поскольку характеризуются сбалансированным действием и редко усиливают тревогу.

На основании вышесказанного дифференцированный подход к назначению антидепрессанта выглядит следующим образом:

- при тревожной депрессии препаратом выбора является флувоксамин, поскольку он обладает максимально выраженным противотревожным эффектом;
- при преобладании в клинической картине апатии и астении целесообразно назначение флуоксетина, так как его стимулирующий эффект проявляется буквально с первых дней приема;
- при тревожно-депрессивном расстройстве следует рекомендовать

прием антидепрессантов со сбалансированным действием;

- при алгическом синдроме более эффективен (по сравнению с СИОЗС) препарат из группы СИОЗСН дулоксетин (Симбалта).

В выборе препарата для антидепрессивной терапии в гастроэнтерологической практике, кроме общепринятых, следует сделать следующие уточнения:

- достаточно частым ранним побочным действием препаратов группы СИОЗС бывает тошнота. Об этом стоит предупредить пациента, добавив, что чаще всего этот симптом является незначительно выраженным и преходящим. В противном случае пациент может предположить обострение его гастроэнтерологического заболевания и отказаться от приема антидепрессанта. Гораздо более редким проявлением побочного действия может быть рвота;
- наиболее сильно тошнота проявляется при лечении флувоксамин. Если этот симптом присутствует как признак обострения гастроэнтерологического заболевания, лучше изначально выбрать другой антидепрессант;
- многие препараты группы СИОЗС усугубляют запоры. При наличии стойких запоров препаратом выбора является флуоксетин;
- к длительно сохраняющимся побочным действиям антидепрессантов, важным для гастроэнтерологической практики, относится сухость во рту. При проведении антидепрессивной терапии необходимо контролировать интенсивность данного симптома. Поскольку сухость во рту служит проявлением чрезмерного антихолинергического действия антидепрессанта, при значительной выраженности данного симптома необходимо по возможности уменьшить дозу антидепрессанта;
- применяемый у больных хроническими заболеваниями печени гепатопротектор адеметионин (Гептрал) обладает антидепрессивным действием, но сила данного эффекта незначительна.

До начала лечения препаратами группы СИОЗС пациенту необходимо объяснить целесообразность назначения антидепрессанта, возможные



Фармакологические эффекты и клинические проявления потенциальных побочных действий ТЦА

Фармакологический эффект препарата	Клиническое проявление побочных действий
Адренолитический	Головокружение, ортостатическая гипотензия, брадикардия, замедление сердечной проводимости
Адреномиметический	Тахикардия, тремор
Холинолитический	Сухость слизистых оболочек, нечеткость зрения, задержка мочи, запор, нарушение сердечного ритма, ухудшение памяти, в выраженных случаях – спутанность сознания
Метаболический	Прибавка массы тела, нередко – гипергликемия
Седативный	Сонливость (иногда сильная), заторможенность

побочные действия и длительность лечения. При назначении препарата со стимулирующим эффектом надо обосновать необходимость дополнительного назначения препарата с анксиолитическим действием. Кроме того, стоит подчеркнуть, что ожидаемый эффект наступает не ранее чем через четыре – шесть недель приема препарата в терапевтической дозе. Не зная об этой особенности, пациент может прекратить прием антидепрессанта, не дождавись терапевтического ответа.

Антидепрессивная терапия СИОЗС включает три этапа [3, 8].

Первый этап состоит в подборе терапевтической дозы. Первый прием препарата составляет 1/4 или 1/2 разовой дозы с ее последующим постепенным увеличением в зависимости от переносимости. Определенную роль может играть индивидуальная чувствительность к препарату, но до начала терапии ее трудно прогнозировать.

Терапию считают неэффективной, если отчетливого улучшения не наступает через четыре – шесть недель приема достаточной дозы препарата. В таком случае возникает вопрос о замене препарата. В большинстве случаев к 10–12-й неделе лечения симптомы депрессии полностью исчезают. Как показывает практика, некоторые пациенты воспринимают это как излечение, что служит поводом для самостоятельной отмены препарата.

На втором этапе проводится поддерживающая терапия. Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что прерывание антидепрессивной терапии сразу после улучшения самочувствия в 80–90% случаев приводит к рецидиву заболевания. Вопреки распространенному мнению антидепрессанты не ассоциируются с риском

формирования лекарственной зависимости, поэтому лечение депрессии и панического расстройства должно быть достаточно длительным. Курс поддерживающей терапии следует проводить не менее шести – девяти месяцев. Вполне очевидно, что пациент будет выполнять эти рекомендации только при условии хорошей переносимости препарата.

Третий этап заключается в отмене препарата. Общим правилом является постепенная отмена любого препарата. Рекомендуется сначала принимать половинную дозу в течение месяца, затем половинную дозу через день. Если симптомы депрессии возвращаются, необходимо продолжить лечение.

Применение ТЦА

Терапевтическое действие ТЦА проявляется мощным антидепрессивным и противотревожным эффектами. Кроме того, их преимуществом является сильное анальгезирующее действие, которое в сравнении с СИОЗС выражено в большей степени [3, 8].

Очень важно подчеркнуть взаимодействие ТЦА с различными рецепторными структурами и, как следствие, развитие множественных эффектов (холинолитического, адренолитического, адреномиметического). При значительной выраженности данные эффекты проявляются побочными действиями ТЦА [3, 4]. В таблице представлены клинические проявления потенциальных побочных действий ТЦА в сопоставлении со спектром их фармакологических эффектов.

Обозначенные побочные действия наиболее вероятны при наличии коморбидной соматической патологии, в связи с чем не рекомендуется

назначать ТЦА больным пожилого и старческого возраста [3].

У молодых больных с умеренной или среднетяжелой депрессией без сопутствующих заболеваний ТЦА по-прежнему остаются важной составляющей терапии. При этом необходимо помнить о таких противопоказаниях к назначению ТЦА, как глаукома, нарушение ритма сердца, атриовентрикулярная блокада, судорожный синдром.

Амитриптилин (Триптизол) получил в гастроэнтерологии наибольшее распространение и достаточно широко используется в малых дозах. При этом стоит иметь в виду, что дозы 50 мг и менее не обладают антидепрессивным эффектом, а вызывают лишь седативное, противотревожное и снотворное действие. Начальная доза составляет 12,5 мг за час до сна с ее постепенным увеличением в зависимости от переносимости.

Антидепрессивный эффект достигается в суточной дозе не менее 100 мг, что плохо переносится соматическими больными из-за вышеуказанных эффектов. В связи с этим повышение дозы возможно только при наблюдении совместно с психиатром.

Полезным свойством является противоболоеое действие, выраженное в большей степени, чем у препаратов группы СИОЗС.

Побочные действия связаны с его холинолитическим (сухость слизистых оболочек, запор, задержка мочи, тахикардия, нарушение аккомодации) и антигистаминным (сонливость, седация) эффектами.

Пипофезин (Азафен) практически не применяется в психиатрии из-за слабости антидепрессивного эффекта. Показания к применению ограничиваются неглубокими депрессивными расстройствами невротического уровня. Холинолитические побочные эффекты и кардиотоксичность почти отсутствуют. Может использоваться у пожилых, соматически ослабленных больных, в том числе в амбулаторной практике. Рекомендованная доза – 75 мг в сутки, разделенная на три приема. Эффективность лечения ТЦА может быть оценена не раньше чем через три-четыре недели от начала терапии. При назначении антидепрессантов больным хроническими заболева-



ниями органов пищеварения необходимо учитывать коморбидность в первую очередь с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

На основании вероятности и степени выраженности возможных побочных действий выделяют три группы антидепрессантов в зависимости от степени их кардиотоксичности [9]. У больных с коморбидностью гастроэнтерологических и кардиологических заболеваний рекомендуется использование препаратов с низкой степенью кардиотоксического риска. К этой группе относятся СИОЗС (флуоксетин, сертралин, циталопрам, флувоксамин, пароксетин), из препаратов других групп – пирлиндол, тианептин, миртазапин, миансерин, тразодон.

К среднему кардиотоксическому риску относится применение малых доз ТЦА, которые могут вызвать побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы (ортостатическая гипотензия, синусовая тахикардия, нарушение ритма и проводимости, угнетение сократимости и снижение variability сердечного ритма). При их использовании необходимо учитывать возможность ухудшения соматического состояния больного. Лечение этими препаратами при наличии соответствующих показаний должно проводиться совместно с психиатром.

Препараты с высоким кардиотоксическим риском (к которым, в частности, относятся ТЦА в средних и высоких дозах) не должны применяться для лечения больных

с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Заключение

Без сомнения, антидепрессанты имеют широкий спектр показаний для назначения гастроэнтерологическим больным. Препаратами выбора являются СИОЗС, обладающие высокой эффективностью, лучшей по сравнению с ТЦА переносимостью, удобным режимом дозирования в виде однократного приема препарата в сутки. Эффект лечения антидепрессантами значительно возрастает при одновременном проведении индивидуальной психотерапии. Информированность в вопросах антидепрессивной терапии значительно повышает уровень профессионализма врача-гастроэнтеролога. ☉

Литература

1. Иванов С.В. Психотропные средства в общемедицинской практике // Лекции по психосоматике. М.: МИА, 2014. С. 274–300.
2. Смуглевич А.Б. Депрессии в общей медицине. Руководство для врачей. М.: МИА, 2007.
3. Бобров А.Е., Довженко Т.В., Старостина Е.Г. Методические рекомендации по психиатрическому сопровождению больных с различными соматическими заболеваниями в условиях первичного звена здравоохранения. Лекарственная терапия // Сборник инструктивно-методических материалов для врачей первичного звена здравоохранения по оказанию помощи пациентам с непсихотическими психическими расстройствами (на основе полипрофессионального взаимодействия различных специалистов). В 2 ч. Ч. 2. М.: Медпрактика-М, 2012. С. 164–166.
4. Дубницкая Э.Б., Дороженко И.Ю. Терапия пограничных психических и психосоматических расстройств в общемедицинской практике // Пограничная психическая патология в общемедицинской практике. М.: Русский врач, 2000. С. 129–143.
5. Евсегнеев Р.А. Психиатрия в общей медицинской практике. М.: МИА, 2010.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2012.
7. Справочник Видаль 2020. Лекарственные препараты в России. М.: Видаль Рус, 2020.
8. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. М.: Медицина, 2000.
9. Краснов В.Н., Довженко Т.В., Семглазова М.В. Медикаментозная терапия депрессий // Сборник инструктивно-методических материалов для врачей первичного звена здравоохранения по оказанию помощи пациентам с непсихотическими психическими расстройствами (на основе полипрофессионального взаимодействия различных специалистов). В 2 ч. Ч. 2. М.: Медпрактика-М, 2012. С. 57–61.

Antidepressants in the Practice of a Gastroenterologist

L.D. Firsova, PhD

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Contact person: Lyudmila D. Firsova, firsovald@gmail.com

Antidepressants are widely used in modern gastroenterology. The article discusses the indications for the prescribing antidepressants to the patients with disorders of the digestive system, examines the features of antidepressant therapy in the gastroenterological patients with comorbid cardiovascular pathology. The main groups of antidepressants (selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants) are compared in terms of therapeutic effects and potential side effects.

Key words: antidepressant, gastroenterology, depressed state, antidepressive therapy, antidepressive effect, antianxiety effect