

# Применение антидепрессантов в терапии абдоминального болевого синдрома

О.Г. ГАПОНОВА

/Харьковский национальный медицинский университет/

## Резюме

### Застосування антидепресантів у терапії абдомінального болювого синдрому

О.Г. Гапонова

Стаття присвячена проблемі хронічного абдомінального болю. Зазначено, що у значної кількості хворих хронічний абдомінальний біль пов'язаний не з органічними захворюваннями, а з функціональними розладами шлунково-кишкового тракту. У формуванні функціональних розладів пускова роль належить психосоціальним факторам та порушенням нейрогуморальної регуляції. На основі результатів численних мультицентрових плацебо-контрольованих досліджень показано, що базовими препаратами при лікуванні хронічного болювого синдрому є антидепресанти. Причому вони виявляються ефективними незалежно від того, поєднується хронічний біль з депресією чи ні, а дози, що призначаються для лікування хронічного болю, нижчі, ніж для лікування депресії.

Таким чином, застосування антидепресантів в терапії абдомінального болювого синдрому при його функціональному походженні забезпечує адекватний патогенетичний, а не симптоматичний підхід до проблеми знеболення, який зменшує або усуває причинний вплив, що дозволяє виключити поліпрагмазію та підвищити ефективність лікування.

**Ключові слова:** абдомінальний болювий синдром, функціональні гастроінтестинальні розлади, синдром подразненого кишечника, терапія, антидепресанти

## Summary

### Administration of Antidepressants in Therapy of Abdominal Pain Syndrome

O.H. Haponova

The article deals with the problem of chronic abdominal pain. It has been stated that chronic abdominal pain in significant amount of patients was associated not with organic diseases, but rather with functional disorders of gastrointestinal tract. As for functional impairments, the psychosocial factors and neurohumoral regulation disorders play triggering role there. As the results of many multicentre placebo controlled studies showed, the antidepressants were the medications of choice for therapy of chronic pain syndrome. They proved to be efficient in both depressive and non-depressive patients with chronic pain syndrome, and administrated doses for chronic pain syndrome were lower than that for depression. Thus, administration of antidepressants in therapy of abdominal pain syndrome, in the case of its functional origin, ensures adequate pathogenetic rather than mere symptomatic approach to the pain relief issue, which impacts the cause of pathology, helps to exclude polypragmasia, and increases the efficacy of treatment.

**Key words:** abdominal pain syndrome, functional disorders of gastrointestinal tract, irritable bowel syndrome, therapy, antidepressants

На приеме врача любой специальности боль является одной из самых распространенных жалоб. В то же время, боль – это феномен, наиболее трудный для верификации.

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (1994) «боль – это неприятное сенсорное или эмоциональное ощущение (переживание), возникающее в связи с состоявшимся или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах таковых...». Из этого определения следуют три важных тезиса: боль носит абсолютно субъективный характер; боль может возникать без реального повреждения; не существует методов объективного измерения боли [2]. Вероятно, этим и обусловлены трудности, возникающие при диагностике и лечении болевых синдромов.

В гастроэнтерологии хроническая абдоминальная боль – одна из основных проблем как с диагностической, так и с лечебной точки зрения. Боль в большинстве случаев является основным симптомом гастроэнтерологического заболевания. Причины ее возникновения многочисленны, а механизмы – разнообразны.

Вместе с тем, основные характеристики боли разной этиологии (интенсивность, локализация, время возникновения, длительность и др.) не имеют строгой специфичности и часто схожи между собой, что может приводить к диагностическим ошибкам и неадекватным терапевтическим подходам [2, 7].

По механизму возникновения боль в брюшной полости подразделяют на такие виды: висцеральная, париетальная (соматическая), иррадиирующая (отраженная) и психогенная.

Висцеральная боль возникает при наличии патологических стимулов во внутренних органах и проводится симпатическими волокнами. Основными импульсами для ее возникновения являются внезапное повышение давления в полой органе и растяжение его стенки (наиболее частая причина), растяжение капсулы паренхиматозных органов, натяжение брыжейки, сосудистые нарушения. Соматическая боль обусловлена наличием патологических процессов в париетальной брюшине и тканях, имеющих окончания чувствительных спинномозговых нервов. Иррадиирующая боль локализуется в различных областях, удаленных

от патологического очага. Она возникает в случаях, если импульс висцеральной боли чрезмерно интенсивен (например, прохождение камня) или при анатомическом повреждении органа (например, ущемление кишки). Иррадиирующая боль передается на участки поверхности тела, которые имеют общую корешковую иннервацию с пораженным органом брюшной области. Психогенная боль возникает при отсутствии периферического воздействия либо когда последнее играет роль пускового или предрасполагающего фактора. Особая роль в ее возникновении принадлежит депрессии. Как известно, депрессия часто протекает скрыто и не осознается самими пациентами. Основными признаками данного вида боли являются ее длительность, монотонность, диффузный характер и сочетание с другими локализациями (головная боль, боль в спине, во всем теле).

У значительного количества больных хроническая абдоминальная боль связана не с органическими заболеваниями, а с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В формировании функциональных расстройств пусковая роль принадлежит психосоциальным факторам и нарушениям нейрогуморальной регуляции на оси мозг–ЖКТ, которые приводят к нарушениям двигательной функции ЖКТ. В патологических взаимодействиях немаловажную роль играет нарушение баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов (холецистокинин, мотилин, серотонин, нейротензин, эндогенные опиаты-энкефалины и эндорфины, вазоактивный интестинальный пептид), контролирующих основные кишечные функции.

Существенное значение в формировании болевого синдрома имеют серотонин и норадреналин. В структурах мозга находится большое количество серотонинергических и норадренергических рецепторов, а в состав нисходящих антиноцицептивных (противоболевых) структур входят серотонинергические и норадренергические волокна. Уменьшение уровня серотонина приводит к снижению болевого порога и усилению боли. Норадреналин опосредует повышение активности антиноцицептивных систем.

Серотонин оказывает существенное влияние на моторику ЖКТ, активируя ряд рецепторов, локализующихся на эффекторных клетках. Выделяют несколько подтипов рецепторов (5-МТ1-4), однако наиболее изучены 5-МТ3 и 5-МТ4. Связывание серотонина с 5-МТ3 способствует расслаблению, а с 5-МТ4 – сокращению мышечного волокна. В то же время, механизмы действия серотонина на мышечные волокна ЖКТ до конца не установлены. Имеются лишь предположения о вовлечении в эти процессы ацетилхолина [7, 9].

Во многочисленных мультицентровых плацебо-контролируемых исследованиях показано, что базовыми препаратами при лечении хронических болевых синдромов являются антидепрессанты. Причем антидепрессанты оказываются эффективными независимо от того, сочетается ли хроническая боль с депрессией или нет, а дозы, применяемые для лечения хронической боли, ниже, чем для лечения депрессии [1, 2].

Антидепрессанты реализуют противоболевой эффект как за счет уменьшения депрессивной симптоматики, учитывая тот факт, что хроническая боль может быть маской депрессии, так и за счет активации антиноцицептивных серотонинергических и норадренергических систем [7, 9].

При длительном приеме все антидепрессанты также ускоряют передачу импульсов, опосредованную глюкокортикоидами, и ингибируют гиперактивность кортикотропин-релизинг-фактора в мозге и предположительно в периферических тканях. Каждый класс действует на несколько трансмиттеров через реципрокное взаимодействие между системами аминов и нейропептидов и уменьшает избыточное высвобождение цитокинов, ассоциированное с различными состояниями, при которых доказана роль провоспалительных цитокинов [5, 12].

Эффект антидепрессантов потенцировать и усиливать анальгетический эффект других препаратов хорошо известен и доказан. Принимая во внимание наличие психогенного механизма боли при функциональных заболеваниях, выявляемые клинически психоэмоциональные особенности больных (склонность к депрессии, высокий уровень тревоги), понятен интерес к психотропным препаратам при функциональной диспепсии и синдроме раздраженного кишечника (СРК). Один из системных обзоров Кокрановского сообщества, хотя и указывал на дефекты некоторых дизайнов исследований, представил доказательства в поддержку использования антидепрессантов (как трициклических, так и селективных ингибиторов повторного захвата серотонина) при СРК (трициклические антидепрессанты: амитриптилин 10–75 мг в сутки на ночь; селективные ингибиторы повторного захвата серотонина: пароксетин 10–60 мг в сутки, циталопрам 5–20 мг в сутки [6, 11, 13].

Антидепрессанты различных классов являются важной составляющей медикаментозного лечения абдоминальной боли при функциональных гастроинтестинальных расстройствах. Из применяемых классов этой группы препаратов можно отметить трициклические антидепрессанты – ТЦА (амитриптилин, дезипрамин, имипрамин, доксепин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – СИОЗС (флуоксетин, сертралин, пароксетин, циталопрам), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина – СИОЗСН (дулоксетин, венлафаксин), атипичные антидепрессанты (миртазапин).

Фармакологические эффекты антидепрессантов суммированы в таблице 1.

В настоящее время спектр антидепрессантов достаточно велик. Их классификация в значительной степени определяется способностью повышать в мозге концентрацию серотонина и/или норадреналина. Одними из первых были синтезированы ТЦА (имипрамин, амитриптилин, кломипрамин). Преимуществом ТЦА явилось выраженное двойное воздействие на серотонин и норадреналин, что обеспечило их высокую эффективность как в случае депрессии, так и хронической боли. ТЦА и сегодня занимают ведущее место при лечении тяжелых депрессий и хронических болевых синдромов [14].

До недавнего времени ТЦА рассматривались как основные антидепрессанты в лечении СРК, эффективность которых была показана в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях и мета-анализах. В ходе этих испытаний у больных с СРК было установлено значительное облегчение общей гастроинтестинальной симптоматики по сравнению с плацебо (относительный риск – 4,2% при 95% доверительном интервале [ДИ] 2,3–7,9). Мета-анализ 11 рандомизированных двойных слепых

Таблиця 1. Фармакологічні ефекти антидепресантів на рецептори та зворотний захоп моноамінів

Препарат	Блокада зворотного захопту нейротрансмітерів					Блокада рецепторів			
	5-HT	Норадреналін	Дофамін	$\alpha_1$	$\alpha_2$	H <sub>1</sub>	Ach	5-HT <sub>1A</sub>	5-HT <sub>2</sub>
<b>Трициклічні антидепресанти</b>									
Амітриптилін	++++	+++	–	+++	+	++++	+++	+	+++
Іміпрамін	++++	+++++	–	++	+	++++	++	++	++
Дезипрамін	+++	+++++	–	++	+	++	++	–	–
Кломіпрамін	+++++	+++	–	++		+++	++	–	–
<b>Селективні інгібітори зворотного захопту серотоніну</b>									
Флуоксетин	+++++	++	–	–	–	–	–	–	–
Пароксетин	+++++	+++++	+–		–	0	++	–	–
Сертралін	+++++	+	+++	++	+	0	+	–	–
Циталопрам	+++++	–	0	+	+	+	0	–	–
<b>Селективні інгібітори зворотного захопту серотоніну та норадреналіну</b>									
Венлафаксин	+++++	+	–	0	0	0	0	0	0
Дулоксетин	++++	++++	+	–	–	–	–	–	–
<b>Атипичні препарати</b>									
Бупропіон	0	+	+	–	–	–	0	–	–
Нефазодон	++	++	++	+++	–	++	–		+++
Миртазапін	–	0	0	+		++++	+		+++
<b>Азапірони</b>									
Бупірон	0	0	0	0	0	0	0	++	0

плацебо-контрольованих досліджень показав, що ТЦА ефективні в зниженні подібної симптоматики у пацієнтів з СРК та іншими функціональними захворюваннями ЖКТ приблизно в 1/3 випадків [4, 5, 12].

В мета-аналізі 7 рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень ТЦА в ліченні СРК (середі призначуваних препаратів досліджувалися амітриптилін, іміпрамін, дезипрамін, доксемін та тріміпрамін) було показано, що сумарне відношення ризиків для клінічного покращення при ліченні ТЦА становило 1,93 (95% ДІ 1,44–2,6,  $p < 0,0001$ ). В двох дослідженнях співвідношення ефекта ТЦА порівняно з плацебо для середнього показателя зміни інтенсивності абдомінальної болю становило –44,15 (95% ДІ від –53,27 до –35,04,  $p < 0,0001$ ). Було зроблено висновок, що низькі дози ТЦА забезпечують клінічно та статистично достовірний контроль симптомів СРК [17].

За даними мета-аналізу А.С. Ford та співавторів, в 5 дослідженнях була показана ефективність ТЦА в купірованні абдомінальної болю: після лічення абдомінальна біль зберігалася у 63 з 127 (49,6%) в порівнянні з 87 з 129 (67,4%), отримуваних плацебо (відносний ризик [ОР] персистенції абдомінальної болю становив 0,66; 95% ДІ 0,41–1,06) з вираженою гетерогенністю між дослідженнями ( $I_2 = 74,6\%$ ,  $p = 0,003$ ).

В 9 дослідженнях ТЦА порівнювалися з плацебо у 575 хворих. З 319 хворих, отримуваних активну терапію, персистенція симптомів після закінчення лічення спостерігалася у 132 (41,4%)

пацієнтів, тоді як для плацебо цей показник становив 59,8% (153 з 256). ОР персистенції симптомів СРК для ТЦА порівняно з плацебо становив 0,68 (95% ДІ 0,56–0,83), з порівняно статистично достовірною різницею ( $I_2 = 26,9\%$ ,  $p = 0,21$ ) [16].

В інших роботах існують обмежені доказові дані, що ТЦА можуть зменшувати абдомінальну біль (Brandt et al., 2002). Дослідження з використанням дезипраміну в дозі 100 мг на добу (Drossman et al., 2003) показало хорошу ефективність дезипраміну, але в зв'язі з великою кількістю побічних ефектів та виключенням багатьох пацієнтів з дослідження статистична достовірність виявилася недостатньою [4, 5, 12].

Механізм дії ТЦА зводиться до блокування пресинаптичного зворотного захопту нейротрансмітерів серотоніну, норадреналіну та в меншій ступені дофаміну в ендогенній болювій системі. Слід відзначити, що до переваг застосування ТЦА у пацієнтів з синдромом хронічної болю належить покращення настрою та зменшення тривожності. Один

з передбачуваних механізмів дії включає антагоністичний вплив на NMDA-рецептори («повільний» підтип глутаматних рецепторів), які опосередковують зниження внутрішньоклітинної концентрації кальцію в спинномозгових нейронах, а також пряме інгібування  $Na^+$  та  $K^+$  каналів. Низькі дози ТЦА мають перевагу перед високими, які мають седативний ефект та можуть знизити комплаєнтність. Низькі дози достатньо для забезпечення ефективних концентрацій в сироватці крові, забезпечують центральний анальгезуючий ефект [8, 18].

Раніше більшим СРК ТЦА призначали в повних терапевтичних дозах. Однак при застосуванні адекватних доз ТЦА мають значний вплив на холін-, адрен- та мускаринові рецептори, що обумовлює вираженість побічних ефектів: сухість у роті, запор, тахікардію, ортостатичні явища, підвищення внутрішньоглязного тиску, підвищення маси тіла, сонливість тощо.

В даний час ТЦА застосовують переважно в низьких дозах (10–50 мг на добу) та рекомендують для лічення болю та порушень сну, асоційованих з СРК. При СРК початкова доза ТЦА зазвичай становить 10 мг на ніч перед сном. Вона повинна збільшуватися на 10 мг кожні 7 днів до досягнення 50 мг. В разі недостатнього впливу на симптоми СРК при відсутності побічних ефектів дозу ТЦА можна збільшувати ще більше. Частіше ці препарати застосовують при переобладанні діареї. ТЦА мають багаточисельні блокуючі ефекти на рецептори (антихолінергічні, антигістамінні, антиадренергічні),

а также обладают неселективной способностью обратного захвата серотонина и норадреналина. Низкие дозы ТЦА при СРК приводят к более быстрому эффекту, чем их полные дозы при лечении депрессии. Кроме того, они доступны по стоимости, не обладают кардиотоксическими побочными эффектами, наблюдающимися в случае приема полных доз, не требуют тщательного мониторинга состояния пациентов ввиду низкого риска передозировки. При лечении антидепрессантами хронической боли наличие таких психических расстройств, как депрессия и беспокойство, не влияет на клинический ответ [5, 16].

Следует помнить, что способность ТЦА блокировать мускариновые и гистаминовые адренергические постсинаптические рецепторы может обуславливать многочисленные побочные эффекты. Эти эффекты чаще наблюдаются у пациентов пожилого возраста и больных, одновременно принимающих лекарства с подобными эффектами. ТЦА замедляют сердечную проводимость и обладают антиаритмическим действием, поэтому их нельзя применять у больных с нарушением сердечной проводимости и снижением функции желудочков. Кроме того, данные препараты противопоказаны пациентам с аденомой простаты, атонией мочевого пузыря, глаукомой, деменцией [3].

Попытки повысить в мозге концентрацию серотонина и при этом снизить выраженность побочных эффектов привели к разработке нового класса антидепрессантов – СИОЗС, т.е. препаратов, избирательно повышающих уровень серотонина.

СИОЗС повышают уровень синаптического серотонина как в энтеральных нейронах, так и в головном мозге. Мета-анализ 19 исследований, проведенных с 1966 по 1997 гг., подтвердил эффективность СИОЗС при смешанных синдромах хронической боли. Хотя СИОЗС менее эффективны в лечении нейропатической, необъяснимой и головной боли, фибромиалгии и психогенной боли, они, в отличие от ТЦА, обладают значительно меньшим количеством побочных эффектов.

Исследования по СИОЗС имеют противоречивые результаты при синдроме функциональной абдоминальной боли. Однако некоторыми авторами показана эффективность флуоксетина в дозе 20 мг или более низких доз в сочетании с ТЦА у отдельных пациентов с выраженными психосоматическими проявлениями [18].

На сегодня проведены лишь единичные рандомизированные плацебо-контролируемые исследования СИОЗС при функциональной патологии ЖКТ, однако имеющиеся данные об их эффективности при хронической боли свидетельствуют в пользу необходимости их применения при СРК. У пациентов с СРК и в контрольной группе СИОЗС показали способность снижать активность мигрирующего моторного комплекса в тощей кишке. Их эффективность показана у больных с хроническими болевыми синдромами при отсутствии депрессии. СИОЗС имеют клинические преимущества по сравнению с ТЦА в лечении коморбидных психиатрических расстройств (тревожные и обсессивные расстройства, панические атаки, фобии). Кроме того, физиологические исследования показали, что они ускоряют кишечный транзит и, следовательно, более эффективны у больных СРК с преобладанием запора [2, 8].

В исследовании пациентов детского возраста (7–18 лет) с рецидивирующей абдоминальной болью после 12 недель лечения циталопрамом с постоянной коррекцией дозы положи-

тельный эффект показан в 87% случаев. В плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании пароксетина (Tabas et al., 2004) в течение 12 недель в режиме коррекции дозы (10–40 мг в сутки) у больных СРК показано, что пароксетин достоверно улучшал общее самочувствие и приверженность пациентов к лечению по сравнению с плацебо. Однако абдоминальная боль и вздутие под действием пароксетина уменьшались недостоверно по сравнению с плацебо.

Creed и соавторы (2003) показали достоверное уменьшение интенсивности абдоминальной боли у пациентов с тяжелым СРК при приеме пароксетина в дозе 20 мг в сутки в течение 12 недель. Masand и соавторы (2002) показали уменьшение интенсивности и частоты боли у пациентов с СРК при приеме пароксетина в течение 12 недель в средней дозе 30 мг в сутки, с тенденцией к большему снижению боли у пациентов с тревожными расстройствами [2, 8].

По данным мета-анализа А.С. Ford и соавторов, в 5 исследованиях сравнивалась эффективность СИОЗС с плацебо у 230 пациентов. Персистирование симптомов наблюдалось у 50 из 113 (44,2%) пациентов, получавших СИОЗС, и у 83 из 117 (70,9%) пациентов, получавших плацебо. ОР персистирования симптомов СРК для СИОЗС по сравнению с плацебо составил 0,62 (95% ДИ 0,45–0,87), разница статистически достоверна ( $I_2=38,1\%$ ,  $p=0,17$ ) [16].

Благодаря лучшему профилю безопасности СИОЗС чаще назначают пациентам старших возрастных групп.

В настоящее время клинически доказано, что длительный прием селективных СИОЗС не приводит к существенному изменению социальной активности пациентов и не требует профессиональных ограничений. Отсутствие антихолинергического влияния (характерного для ТЦА) позволяет использовать СИОЗС у пациентов с заболеваниями мочевыделительной системы [8].

Однако в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях СИОЗС не получено убедительных доказательств их эффективности при лечении хронических болевых синдромов. Препараты данной группы незначительно воздействуют на норадреналиновые системы, поэтому в должной мере не купируют болевой синдром. И, наконец, сочетание СИОЗС с ТЦА оказалось более эффективным при лечении хронической боли по сравнению с эффективностью только СИОЗС.

Все это обусловило необходимость создания нового класса препаратов, обладающих такой же эффективностью, как ТЦА, и безопасностью, сравнимой с СИОЗС. Таким новым классом стали антидепрессанты «двойного действия», т.е. селективно увеличивающие содержание в мозге как серотонина, так и норадреналина (СИОЗСН). Эта группа антидепрессантов включает три препарата – венлафаксин, дулоксетин и милнаципран.

Новейшие препараты с комбинированной активностью по обратному захвату серотонина и норадреналина (венлафаксин и дулоксетин) могут быть полезны у больных СРК с коморбидной депрессией или тревогой [4, 5, 12].

В исследовании, касающемся эффективности дулоксетина при лечении 15 больных с СРК, было показано достоверное улучшение в отношении выраженности боли, тяжести заболевания, тревоги и качества жизни [3, 15].

Имеются данные об анальгетической эффективности дулоксетина при лечении абдоминального болевого синдрома.

Таблиця 2. Дозирование антидепрессантов

Препарат	Целевая доза, мг (длительность лечения – 6–8 недель)	Начальная доза, мг
<b>Трициклические антидепрессанты</b>		
Амитриптилин	50	12,5
Имипрамин	100	10
Дезипрамин	100	10
Кломипрамин	75	2,5–10
<b>СИОЗС/ СИОЗСН</b>		
Сертралин	50	12,5–25
Пароксетин	20	5–10
Флуоксетин	20	2–5
Эсциталопрам	10	5
Циталопрам	20	10
Флувоксамин	50	25
Венлафаксин	75	18,75

Примечания: у некоторых пациентов могут быть эффективны более низкие дозы. При сопутствующей «большой» депрессии или тревожных расстройствах дозу следует повысить не менее чем в 2 раза. СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина.

В исследовании Г.М. Дюковой и соавторов (2009) были изучены 38 больных с функциональной диспепсией и СРК, которые в течение 8 недель получали дулоксетин в дозе 60 мг однократно утром после еды. На фоне лечения было отмечено достоверное уменьшение болевого синдрома как в эпигастральной области, так и по ходу кишечника. Интенсивность боли, оцененная с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), уменьшилась с 4,9 до 2,5 и с 4,2 до 2,0 соответственно. Достоверно уменьшились уровни депрессии (опросник Бека) и тревоги (опросник Спилбергера), а также количество таких жалоб со стороны ЖКТ, как боль в эпигастрии и кишечнике, чувство переполнения после еды, метеоризм, нарушение стула. Заметный эффект лечения больные начинали отмечать на 3–5-й неделе лечения. Полная клиническая ремиссия наступила через 4 месяца от начала лечения у 13,1% больных, через 5 месяцев – у 18,4%, через 6 месяцев – у 47,3%, через 8 месяцев – у 15,7% и через 9 месяцев – у 2,6% [1, 2]. В другом исследовании этих же авторов у большинства (более 75%) больных клиническая ремиссия наступила в течение 6 месяцев и менее 1/4 больных достигли ремиссии в течение 6–8 месяцев лечения. У 67,3% больных ремиссия сохранялась в течение 1 года, у 20% – в течение 6 месяцев и у 12,7% – менее 6 месяцев [3]. Полученные показатели подтверждают рекомендации, сформулированные в Римских критериях III, о том, что терапия антидепрессантами должна продолжаться до 1 года [5, 6].

Начало терапии психотропными препаратами при функциональных желудочно-кишечных расстройствах в низкой дозе может помочь в уменьшении предсуществующей абдоминальной боли. Достижение полной ремиссии через 6–8 недель от начала терапии не является показанием к отмене препарата, может возникнуть необходимость в продолжении терапии до 4–6 месяцев и более, в отдельных случаях – до 1 года. В некоторых случаях может понадобиться дополнительное назначение антидепрес-

сантов для оптимального контроля симптоматики и комплаентности [4, 5, 12].

В таблице 2 приведены дозы антидепрессантов, применяющиеся для лечения абдоминального болевого синдрома, в частности, при функциональных гастроинтестинальных расстройствах.

Следует отметить, что недавний Кокрановский обзор 2011 г. показал недостаточную эффективность антидепрессантов в купировании абдоминального болевого синдрома у детей и подростков, что ограничивает их применение в популяции взрослых пациентов [10].

Практическим врачам также следует помнить, что больные с функциональной патологией ЖКТ обычно негативно реагируют на назначение антидепрессантов и других психотропных средств, так как считают это подтверждением наличия у них депрессии или психического расстройства, что нередко негативно сказывается на комплаентности и эффективности лечения. В связи с этим следует детально объяснить больному, с какой целью ему назначены антидепрессанты, подчеркивая, что они применяются в значительно меньших дозах, чем для лечения депрессии.

Таким образом, использование антидепрессантов в терапии абдоминального болевого синдрома при преимущественно функциональном его происхождении обеспечивает адекватный патогенетический, а не симптоматический подход к обезболиванию, устраняющий или уменьшающий причинные влияния, что позволяет избежать полипрагмазии и повысить эффективность лечения.

## Литература

1. Дюкова Г.М. Новые перспективы лечения хронической боли и депрессии // Неврология/Ревматология (Приложение к журналу Consilium medicum). – 2007. – Т. 9. – С. 85–88.
2. Дюкова Г.М. Хронические болевые синдромы в общей практике: проблемы диагностики и лечения // Неврология (Приложение к журналу Consilium medicum). – 2009. – №1. – С. 45–49.
3. Дюкова Г.М., Погромов А.П., Леонова М.Л. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: эффективность терапии дулоксетином // Неврология/Ревматология (Приложение к журналу Consilium Medicum). – 2010. – №1. – С. 43–47.
4. Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации: Синдром раздраженного кишечника: глобальные перспективы (20.04.2009). – Режим доступа: [http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/ru/pdf/guidelines/20\\_irritable\\_bowel\\_syndrome\\_ru.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/ru/pdf/guidelines/20_irritable_bowel_syndrome_ru.pdf).
5. Римский III консенсус: избранные разделы и комментарии: Пособие для врачей / Пиманов С.И., Силивничик Н.Н. – Витебск: Издательство ВГМУ, 2006. – 160 с.
6. Рыжичкина А.Н., Осипенко М.Ф., Холин С.И. Хроническая абдоминальная боль и синдром раздраженного кишечника [Электронный ресурс] // Лечащий врач [Гастроэнтерология]. – 2011. – №2. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2011/02/15435119>.
7. Садовникова И.И. Абдоминальный болевой синдром: диагностика, лечение // РМЖ. – 2009. – №2. – С. 72–76.
8. Ткач С.М. Антидепрессанты в лечении синдрома раздраженной толстой кишки // Здоров'я України. – 2008. – №6/1. – С. 29.
9. Яковенко Э.П. Абдоминальный болевой синдром: этиология, патогенез и вопросы терапии // Клин. фармакол. и тер. – 2002. – №1. – С. 1–4.
10. Antidepressants for the treatment of abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in children and adolescents / Kaminski A., Thaler K. et al. // The Cochrane Library. – 2011, Issue 8. – 24 p.
11. Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome / Quartero A.O., Meiniche-Schmidt V., Muris J. et al. // The Cochrane Library. – 2009, Issue 1. – 45 p.
12. Camilleri M., Bueno L., de Ponti F. et al. Pharmacological and pharmacokinetic aspects of functional gastrointestinal disorders // Gastroenterology. – 2006. – №130. – P. 1421–1434.
13. Camilleri M. Review article: new receptor targets for medical therapy in irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol. 31. – P. 35–46.
14. Chan H.N., Fam J., Ng B.Y. Use of antidepressants in the treatment of chronic pain // Ann Acad Med Singapore. – 2009. – Vol. 38 (11). – P. 974–979.
15. Duloxetine in the treatment of irritable bowel syndrome: an open-label pilot study / Brennan B.P., Fogarty K.V., Roberts J.L. et al. // Hum. Psychopharmacol. – 2009. – Vol. 24 (5). – P. 423–428.
16. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis / Ford A.C., Talley N.J., Schoenfeld P.S. et al. // Gut. – 2009. – Vol. 58. – P. 367–378.
17. Efficacy of tricyclic antidepressants in irritable bowel syndrome: A meta-analysis / R. Rahimi, S. Nikfar, A. Rezaie, M. Abdollahi // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15 (13). – P. 1548–1553.
18. Matthews P.J., Aziz Q. Functional abdominal pain // Postgrad. Med. J. – 2005. – Vol. 81. – P. 448–455.