



О.О. Копчак, д.мед.н., професорка, Київський медичний університет

# Субтривожні й субдепресивні розлади: сучасний погляд на проблему та можливості корекції

**Депресивні та тривожні розлади є найпоширенішими психічними захворюваннями у світі, що спричиняють тяжкий тягар як для здоров'я пацієнтів, так і для суспільства загалом. Характерною особливістю цих розладів є те, що вони розвиваються поступово, зі стадією субсиндромальних проявів. На даному етапі симптоми ще не відповідають повній клінічній картині хвороби, але вже суттєво впливають на якість життя та функціонування людини і можуть перерости в «повноцінний» розлад.**

Для осіб із субдепресивним / великим депресивним і субтривожним / тривожним розладами спільними симптомами є неспокій, втома, труднощі з концентрацією уваги, дратівливість, м'язова напруга та порушення сну (Shire, 2023). Проблему являє коморбідність проявів депресії та тривожності, навіть на субсиндромальному рівні. Так, пацієнтів із супутніми депресією та тривогою частіше госпіталізують із приводу серцево-судинних захворювань, а ризик смерті від них вищий, ніж у тих, хто страждає лише на один із цих розладів (Chamberlin et al., 2011). Коморбідні тривожні розлади в осіб із субпороговою депресією посилюють негативний вплив останньої на загальне функціонування, якість життя, пов'язану зі здоров'ям, супутні патології та когнітивні функції (Kasckow et al., 2013).

## Субклінічна депресія

Субсиндромальна (субпорогова, субклінічна) депресія супроводжується симптомами, які зумовлюють клінічно значущий дистрес і функціональні/когнітивні порушення. Хоча субдепресія не є офіційно визнаним діагнозом згідно з Діагностичним і статистичним посібником із психічних розладів 5-го переглянутого видання (DSM-5-TR), вона пов'язана з підвищеним ризиком прогресування до ВДР, значним порушенням повсякденного функціонування і зниженням якості життя (Dotson, Minto, 2025). Поширеність цього стану є вищою за таку ВДР і становить до 29,2% серед підлітків, ~10% в літніх осіб, що проживають у громаді, та ~12,9% в загальній популяції (Noyes et al., 2022; Goldney et al., 2004).

## Субсиндромальна тривожність

Субсиндромальна (субпорогова) тривожність характеризується симптомами, що не відповідають діагностичним критеріям «повноцінного» тривожного розладу, але є достатньо значущими, щоб спричинити дискомфорт та порушення повсякденної активності (APA, 2022). За даними дослідження, в 13,8 із 29% учасників зі стійкою субпороговою тривожністю протягом трьох років вона прогресувала до «повноцінного»

тривожного розладу (Bosman et al., 2019). Окрім того, було показано, що особи із субпороговою тривожністю мали підвищену ймовірність виникнення суїцидальних думок протягом останніх 12 місяців (Gilmour, 2016).

## Чинники розвитку субпорогових депресії та тривожності

Ймовірність розвитку субпорогових депресії та тривожності залежить від низки факторів ризику: генетичних, біологічних, екологічних, психологічних тощо. Наявність соматичних захворювань, неправильне харчування, недостатня фізична активність, вживання алкоголю, тютюнокуріння, хронічний стрес також підвищують цей показник.

До патогенезу депресії та тривожності залучений нейротрофічний фактор головного мозку, який відіграє значну роль у виживанні та рості нейронів, а також низка нейромедіаторів, зокрема серотонін, норадреналін і дофамін (Salaciak, Rytka, 2021). У мозку пацієнтів із депресією виявляють знижені рівні серотоніну, тоді як активація постсинаптичних серотонінових гетерорешеторів 5-HT<sub>1A</sub>, пригнічення авторешеторів 5-HT<sub>1A</sub> та зворотного захоплення серотоніну чинять антидепресивні ефекти (Newman-Tancredi et al., 2018).

Одним із чинників розвитку субсиндромальної депресії може бути порушення метаболізму S-аденозил-L-метіоніну (SAME) – донора метильної групи із широким спектром фізіологічних функцій, включно з синтезом нейромедіаторів. У низці досліджень було доведено, що ефективність SAME при ВДР та інших психічних розладах подібна до такої антидепресантів або навіть вища. SAME змінює рівні катехоламінів та серотоніну в багатьох ділянках мозку, пов'язаних зі стресом та депресією. Недостатній вміст SAME призводить до зниження рівнів нейромедіаторів, що може викликати симптоми депресії. SAME також залучений до синтезу фосфатидилхоліну, недостатність якого може негативно впливати на функціонування клітин мозку (Sales et al., 2023).

Не можна недооцінювати й роль вітамінів групи B, дефіцит яких асоційований із розвитком нейропсихіатричних розладів. Виявлено, що рівень фолатів обернено пов'язаний із симптомами депресії та тривалістю депресивних епізодів. Пацієнти з ВДР і дефіцитом фолатів гірше відповідають на стандартне лікування антидепресантами. Фолат міститься в їжі у вигляді дигідрофолату та в добавках у формі синтетичної фолієвої кислоти. Дигідрофолат і синтетична фолієва кислота метаболізуються в організмі до L-метилфолату – єдиної форми фолату, яка здатна долати гематоенцефалічний бар'єр і є кофактором, необхідним для синтезу серотоніну, дофаміну та норадреналіну. До 70% пацієнтів із депресією мають генетичний варіант ферменту метилентетрагідрофолатредуктази, який погіршує їхню здатність перетворювати харчовий фолат або синтетичну фолієву кислоту на L-метилфолат. Тому приймання добавок L-метилфолату може поліпшити відповідь на терапію антидепресантами (Shelton et al., 2013).

Досліджується потенційний ефект дефіциту іншого представника вітамінів групи B – метилкобаламіну (активної форми вітаміну B<sub>12</sub>) – у патогенезі афективних розладів. Це пов'язано з його роллю в неврологічній функції та процесах метилювання. Показано, що пацієнти із депресією або тривожністю частіше мають низький рівень вітаміну B<sub>12</sub>, а приймання його добавок допомагає зменшити симптоми цих розладів (Todorov et al., 2018).

## Нейротерапевтичні підходи

Діагностика й терапія осіб із субсиндромальною депресією / тривожністю є складними через відсутність консенсусу щодо їх визначення та перетин із легкими афективними розладами, причому діагноз часто спирається на клінічне судження, а не на стандартизовані критерії (Lyu et al., 2024). Стратегії лікування включають комбіновану терапію, що поєднує нефармакологічні втручання, такі як когнітивно-поведінкова, міжособистісна терапія та поведінкова активація, приймання антидепресантів, метаболічних модуляторів тощо (Dolcos et al., 2020; Noyes et al., 2022). Зміни способу життя, зокрема виконання фізичних вправ, збалансоване харчування, оптимізація тривалості сну тощо також є частиною комплексного підходу до лікування субсиндромальних депресії та тривожності (Shire, 2023).

Актуальним є пошук підходів до ранньої терапії, що уможливить редукцію симптомів на початку їх виникнення, буде одночасно ефективною, безпечною і не створюватиме економічного тягара для пацієнтів. Перспективним є використання комплексу Депрзіліум®<sup>®</sup>, одна капсула якого містить:

- SAME (200 мг);
- L-метилфолат (0,4 мг);
- метилкобаламін (250 мкг).

Згідно із систематичним оглядом, SAME сприяє зменшенню проявів депресії як у монотерапії, так і в комбінації з антидепресантами, а його ефективність можна порівняти з дією есциталопраму та іміпраміну (Cuomo et al., 2020). У великому мультицентровому дослідженні виявлено, що приймання SAME в дозі 400 мг/добу асоційоване зі значним зменшенням виразності симптомів депресії вже через сім днів і поліпшенням

результатів ще через 15 днів (Fava et al., 1995). Більшість побічних ефектів SAME є клінічно незначущими або транзиторними (Alpert et al., 2004). Синтез SAME пов'язаний із наявністю фолевої кислоти та кобаламіну, що містяться в комплексі Депрільум®. Це забезпечує фармакологічний і клінічний синергізм дії.

Ефективність застосування комплексу Депрільум® для полегшення субклінічних симптомів депресії у пацієнтів із хронічними неінфекційними захворюваннями було підтверджено в подвійному сліпому рандомізованому контрольованому дослідженні з паралельними групами порівняно із плацебо. Через 60 днів між досліджуваною та контрольною групами спостерігалася статистично значуща різниця за всіма клінічними параметрами, як-то показники шкали Гамільтона для оцінки депресії (HAM-D), шкали соматичних симптомів (SSS-8) та шкали якості життя О.С. Чабана (QOLS). Це переконливо підтверджує ефективність терапії засобом Депрільум® (Chaban et al., 2023).

Отже, субпорогові депресія і тривожність значно порушують щоденне функціонування і знижують якість життя пацієнтів, що зумовлює важливість раннього призначення ефективного лікування. Перспективним є використання засобу Депрільум®, комплекс компонентів якого сприяє зменшенню проявів субпорогових депресії та тривожності, що запобігає їх прогресуванню та розвитку афективних розладів.

## Клінічний випадок

*Пацієнтка П., 1992 р.н.*, хворіє з березня 2021 р., коли вперше з'явилися скарги на порушення зору правого ока. Жінка звернулася до невропатолога, на магнітно-резонансній томографії (МРТ) головного мозку виявлене вогнище демієлінізації в лобній частці. Хворій встановлено діагноз: клінічно ізольований синдром, ретробульбарний неврит справа. Призначено лікування метилпреднізолоном.

У вересні 2021 р. у жінки виникло виразне запаморочення, зниження слуху, оцінка за розширеною шкалою статусу інвалідизації (EDSS) – 1,5 бали. Після обстеження виявлено II тип синтезу олігоклональних смуг в лікворі, на повторному МРТ зафіксовано появу нових вогнищ демієлінізації. Пацієнтка розпочала хворобо-модифікуючу терапію глатирамера ацетатом. У 2022 р. клінічна картина та результати МРТ стабільні, в 2023 р. пацієнтка не обстежувалася, МРТ не проводилося.

У лютому 2024 р. хворя відзначила наростання втоми та появу запаморочення. Оцінка за EDSS становила 2,5 бали, діагностоване загострення. Було проведено лікування метилпреднізолоном. На МРТ 2024 р. зареєстровано нові вогнища у проекції мозолистого тіла, Варолієвого мозка, середніх ніжок мозочка, правої півкулі мозочка без чітких контурів вогнища, у спинному мозку вогнищ немає.

У серпні 2024 р. з'явилися скарги на оніміння лівих кінцівок, хиткість при ході, наростання втоми, часті позиви до сечовипускання. На МРТ – негативна динаміка перивентрикулярно на рівні переднього рогу бічних шлуночків двобічно (діаметром до 3 мм), на рівні нижньої лобної звивини правої лобної частки, одиничні збільшилися в розмірах (у межах 1 мм) та стали дещо виразнішими за МР-сигналом на T2 SPC DAISO, зокрема на рівні правої середньої ніжки мозочка. Вогнище у правій середній ніжці мозочка накопичує контраст. На серії МР-томограм шийного відділу спинного мозку станом на вересень 2024 р. виявлене патологічне вогнище гіперінтенсивного МР-сигналу на T2WI на рівні зуба С3 хребця праворуч без накопичення контрасту.

У неврологічному статусі: нормальна гострота зору, легкий горизонтальний ністагм, двобічна пірамідна недостатність. Помірна атаксія в позі Ромберга при закритих очах. Лівобічна гемігіпестезія, легке зниження вібраційної чутливості в нижніх кінцівках. Помірні прояви імперативного потягу до сечовипускання, пересувається без обмежень. Оцінка за EDSS – 3 бали.

Пацієнтці було проведено лікування загострення. Через два тижні після терапії метилпреднізолоном жінка звернулася зі скаргами на відчуття внутрішньої напруги, погіршення концентрації уваги, пригніченість, підвищену роздратованість, коливання настрою протягом доби, погіршення сну – стала частіше прокидатися. Оцінка за госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS): підшкалою тривоги – 10 балів, підшкалою депресії – 9 балів (невизначена оцінка). Хворій призначено Депрільум® по 1 капсулі зранку і ввечері за 30 хв до їди протягом трьох місяців.

Із вересня 2024 р. пацієнтка змінила лікування розсіяного склерозу на високоєфективну терапію офатумумабом.

Через три місяці при повторному огляді жінка відзначила поліпшення емоційного стану, концентрації уваги, сну й настрою, стала спокійнішою; зі слів пацієнтки: «відчуваю контроль над своїми емоціями і захворюванням». При повторній оцінці за шкалою HADS: підшкала тривоги – 1 бал (відсутність тривоги), підшкала депресії – 2 бали (відсутність депресії).

# ДЕПРІЛІУМ®

## ПІДТРИМКА ЕМОЦІЙНОЇ РІВНОВАГИ



**Склад:** 1 капсула містить: активні інгредієнти: **S-аденозил-L-метіонін – 200 мг (mg)**, **L-метилфолат – 0,4 мг (mg)**, що еквівалентно **0,4 мг (mg)** фолієвої кислоти, **вітамін В12 у формі метилкобаламіну – 250 мкг (µg)**.

**ДЕПРІЛІУМ®** рекомендується як додаткове джерело амінокислот і вітамінів з метою нормалізації функціонального стану нервової системи.

1. Інструкція до застосування ДЕПРІЛІУМ®.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ. ДЕПРІЛІУМ® капсули №30, Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи №12.2.- 18-2/28713 від 22.12.2020 р., ТУ У 10.8-30112347-020:2020.

Не є лікарським засобом. Не є заміною повноцінного раціону харчування. Має протипоказання. Перед використанням ознайомтеся з листком-вкладкою. Виробник, найменування та місце знаходження: ТОВ НУТРИМЕД, Предславинська, 43/2, 03150 Київ, Україна. Тел. 044 454 01 01



ФІТОФАРМАЦЕВТИЧНА  
КОМПАНІЯ