

Выбор адеметионина в качестве антидепрессанта у пациентов с расстройствами депрессивного спектра и коморбидной патологией печени

А.В. Васильева¹, А.Г. Васильев¹, Т.В. Брус¹, А.А. Кравцова¹, А.Ю. Пырх¹, С.С. Пюрвеев^{1, 2}, Р.В. Кораблёв¹, И.С. Новикова¹, Т.В. Яковлева¹, М.М. Алимов¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

² Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Патология печени любого происхождения и заболевания гепатобилиарного тракта с коморбидными расстройствами депрессивного спектра ставят перед врачом непростую задачу подбора антидепрессанта, не усугубляющего течения соматической патологии. Адеметионин — действующее вещество, входящее в состав таких препаратов, как Гептор, Гептрал, Самеликс, Гептразан, Адеметионин, широко применяется в терапевтической, гастроэнтерологической, наркологической, онкологической и других медицинских практиках как гепатопротектор, обладающий побочным, в ряде случаев желательным, антидепрессивным потенциалом. Его способность эффективно корректировать патологически сниженный фон настроения можно объяснить нормализацией нейромедиации на уровне серотонинергических и норадренергических синапсов головного мозга и оптимизацией нейрогенеза. Стоит также отметить положительное влияние препарата на ускорение процессов детоксикации организма от продуктов нарушения метаболизма, восстановление структурно-функциональных свойств мембран гепатоцитов, повышение антиоксидантного потенциала клеток, угнетающее действие на синтез провоспалительных цитокинов, способных оказывать негативные системные влияния на различные ткани и органы. Быстрое начало антидепрессивного эффекта у адеметионина и отсутствие гепатотоксичности могут считаться несомненными преимуществами при назначении его пациентам с нарушением функции гепатобилиарного тракта и сопутствующими нарушениями настроения. Таким образом, адеметионин может быть препаратом выбора для лечения пациентов с патологией печени и коморбидными депрессивными расстройствами, протекающими в рамках легких или среднетяжелых аффективных нарушений.

Ключевые слова: Гептрал, адеметионин, соматические патологии с коморбидными депрессивными расстройствами, атипичные антидепрессанты

Как цитировать

Васильева А.В., Васильев А.Г., Брус Т.В., Кравцова А.А., Пырх А.Ю., Пюрвеев С.С., Кораблёв Р.В., Новикова И.С., Яковлева Т.В., Алимов М.М. Выбор адеметионина в качестве антидепрессанта у пациентов с расстройствами депрессивного спектра и коморбидной патологией печени. *Педиатр.* 2025;16(6):108–115. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.44.56.010>.

The choice of ademetonin as an antidepressant in patients with depressive spectrum disorders and comorbid liver pathology

Anna V. Vasilieva¹, Andrei G. Vasiliev¹, Tatyana V. Brus¹, Aleftina A. Kravcova¹, Alexandra Yu. Pyrkh¹, Sarng S. Pyurveev^{1, 2}, Rodion V. Korablev¹, Irina S. Novikova¹, Tamara V. Yakovleva¹, Mirzonuriddin M. Alimov¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

² Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Liver pathology of any origin and diseases of the hepatobiliary tract with comorbid depressive spectrum disorders pose a difficult task for the doctor to select an antidepressant that does not aggravate the course of somatic pathology. Ademetonin is the active ingredient in such medications as Heptor, Heptral, Samelix, Heptrazan, and Ademetonin. It is widely used in therapeutic, gastroenterological, drug treatment, oncological, and other medical practices as a hepatoprotector with a side effect, which in some cases is desirable, of antidepressant potential. Its ability to effectively correct a pathologically decreased mood background can be explained by normalization of neurotransmission at the level of serotonergic and noradrenergic synapses of the brain and optimization of neurogenesis. It is also worth noting the positive effect of the drug on accelerating the body's detoxification processes from metabolic products, restoring the structural and functional properties of hepatocyte membranes, increasing the antioxidant potential of cells, and inhibiting the synthesis of pro-inflammatory cytokines that can have negative systemic effects on various tissues and organs. The absence of hepatotoxicity in Heptral and the rapid onset of an antidepressant effect can be considered undoubted advantages when prescribing it to patients with liver pathology and depressive disorders. Thus, Heptral may be the drug of choice for the treatment of patients with liver pathology and comorbid depressive disorders occurring within the framework of mild or moderate affective disorders.

Keywords: Heptral, ademethionin, somatic pathologies with comorbid depressive disorders, atypical antidepressants

To cite this article

Vasilieva A.V., Vasiliev A.G., Brus T.V., Kravcova A.A., Pyrkh A.Yu., Pyurveev S.S., Korablev R.V., Novikova I.S., Yakovleva T.V., Alimov M.M. The choice of ademetonin as an antidepressant in patients with depressive spectrum disorders and comorbid liver pathology. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):108–115. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.44.56.010>.

ВВЕДЕНИЕ

Любое заболевание, особенно если оно сопровождается хроническим болевым синдромом, тяжело поддается лечению или имеет неблагоприятный прогноз, является для пациента значимым психотравмирующим фактором и способно вторично индуцировать тревожно-депрессивную симптоматику [1]. Так же, как и первично развивающиеся тревога или расстройства депрессивного спектра, в не меньшей степени снижают качество жизни больного, ухудшают прогноз и осложняют течение любого соматического заболевания [2]. В обоих случаях происходит формирование порочного круга патогенеза между физическими страданиями и эмоциональным состоянием больного. Стоит заметить, что еще согласно представлениям З. Фрейда, тревога сама по себе может прятаться под маской огромного множества жалоб общесоматического спектра, не имеющих подтверждения в результате инструментально-лабораторных исследований. Ее эквивалентами могут быть следующие симптомы: кардиалгия, тахикардия, перебои в работе сердца, артериальная гипертензия, абдоминальный синдром, цефалгии, головокружение, тремор пальцев рук, кожный зуд и пр. [3]. В таком случае именно тревожно-депрессивная симптоматика является первичным звеном патогенеза и будет требовать коррекции психотропными препаратами. Наличие большого количества жалоб у таких пациентов становится причиной многочисленных обращений больного к врачам различных специальностей и, как правило, приводит ко множеству безрезультатных диагностических манипуляций, увеличивая, таким образом, нагрузку на первичное звено медицинских учреждений. Чаще всего такие люди оказываются в поле зрения терапевтов, неврологов, гастроэнтерологов, кардиологов, дерматологов. В подавляющем большинстве случаев существующая психопатология остается без врачебного внимания и должной психофармакологической коррекции. Согласно проведенным эпидемическим исследованиям, не менее 23,8% пациентов, обратившихся в поликлинику к специалистам общесоматического профиля, имеют клинически значимое снижение уровня настроения [2]. По данным, приведенным в Национальном руководстве по психиатрии (2013), среди расстройств депрессивного спектра, с которыми наиболее часто сталкивается врач общемедицинского профиля, выделяют следующие:

- ипохондрическое расстройство;
- маскированная депрессия;
- соматизированное расстройство;
- депрессия, коморбидная с верифицированным соматическим заболеванием.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ РАССТРОЙСТВ ДЕПРЕССИВНОГО СПЕКТРА

Современное представление о медикаментозной коррекции перечисленных нозологических форм включает применение антидепрессантов (АД), оптимально — совместно с психотерапией. К сожалению, часто компетенция врача общесоматического профиля и время, отведенное на прием пациента, не позволяют своевременно выявить расстройство

психической функции и назначить адекватную терапию. Однако именно назначение АД с целью смягчения депрессивной симптоматики и редукции тревоги во многом способствует разрыву порочного круга патогенеза между психическими и соматическими расстройствами, что, в свою очередь, способно привести к значительному улучшению как физического, так и психоэмоционального состояния больного. В последние десятилетия препаратами выбора при лечении «мягких» невротических расстройств, в том числе перечисленных выше психопатологий, которые в большинстве случаев протекают в рамках депрессии легкой и средней степени тяжести, считаются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или серотонина (5-НТ) и норадреналина (НА) (СИОЗСН) [4]. Последние предпочтительно назначать при наличии хронического болевого синдрома. Это объясняется тем, что в норме работа антиноцицептивных систем головного мозга (ГМ) обеспечивается адекватной нейротрансмиссией на уровне как серотонинергических, так и норадренергических нейронов. АД этих групп высокоэффективны при лечении нарушений настроения легкой и средней степени тяжести и, как правило, хорошо переносятся больными. Последнее объясняется тем, что СИОЗС и СИОЗСН обладают слабым аффинитетом или вовсе не оказывают прямого влияния на холинергическую, адренергическую и гистаминергическую передачу (в отличие от более старых групп классических АД, например, трициклических) [5]. Стоит заметить, что именно данный критерий, т.е. степень выраженности побочных явлений, чаще всего критически важен для пациента и скорее других причин приводит к самовольному прекращению приема АД. Очевидным преимуществом СИОЗС и СИОЗСН перед классическими препаратами этой группы является высокая токсическая доза. Это особенно важно при наличии риска суицидального поведения, который может осложнять депрессивные расстройства на фоне хронических соматических заболеваний с тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом для жизни и здоровья больного. Депрессивный синдром всегда требует повышенной осторожности в отношении аутоагрессивного поведения. Существует мнение, что такой риск повышается на фоне лекарственно-индуцированной тревоги (ЛИТ), часто осложняющей инициальный период лечения АД. Однако вопрос повышения вероятности суицидальных тенденций при терапии депрессивных и тревожно-депрессивных нарушений до сих пор требует уточнения.

Несмотря на очевидную взаимосвязь психических и соматических патологий, есть ряд сложностей, в связи с которыми врачи терапевтических специальностей часто стараются избегать назначения АД. В первую очередь, это недостаточная осведомленность о механизмах действия этой группы лекарственных средств (ЛС) и их отсроченная эффективность. Редукция тревожно-депрессивной симптоматики возникает постепенно и оценивается в среднем через 2–4 недели от начала лечения, а из этого следует необходимость назначения препарата длительным курсом (от 2 до 6 месяцев). При этом необходимо регулярное наблюдение за психоэмоциональным состоянием больного. Следующая сложность, проистекающая из

вышесказанного, — это высокая стоимость курсового лечения. Значимым фактором также является и то, что многие пациенты неспособны критически оценивать свое психоэмоциональное состояние и проявляют признаки анозогнозии (отрицания факта психического расстройства и/или наличия «вторичной выгоды» от своего физического недуга), а значит, могут быть настроены категорически против приема психотропных препаратов.

Согласно классификации П. Кильгольца, по влиянию на центральную нервную систему выделяют АД преимущественно с седатирующим, сбалансированным и стимулирующим эффектами. Значимым побочным влиянием при применении СИОЗС и СИОЗСН, особенно со стимулирующим и сбалансированным эффектами, становится ЛИТ [6]. Она обычно проявляется в начальном периоде лечения (первые 7–10 дней) и часто требует дополнительного назначения противотревожных препаратов. Необходимо отметить, что при длительном приеме АД сами способствуют редукции тревожной симптоматики, что отменяет необходимость дополнительного назначения транквилизаторов. Стоит заметить, что врачу всегда следует стремиться к уменьшению количества назначаемых препаратов, так как это уменьшает риск вторично-индуцированной патологии печени, обусловленной одновременным приемом большого количества ЛС.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АДЕМЕТИОНИНА

В связи с вышеописанными особенностями применения АД представляют интерес препараты Гептрал, Гептор, Самеликс, Гептразан и другие, действующим веществом в которых является адеметионин. Выделено оно в 1950-х годах и известно современной медицине как гепатопротектор. В последние десятилетия обнаружены и активно изучают-

ся антидепрессивный, антиоксидантный, анальгезирующий, противовоспалительный, антифиброзирующий, хондропротективный и нейропротективный эффекты адеметионина [7–9]. В России показанием для применения препарата служит патология гепатобилиарного тракта, в том числе с коморбидной депрессивной симптоматикой. Он также широко назначается при токсическом поражении печени, которое обусловлено хроническим влиянием алкоголя или лекарственных препаратов [10]. Стоит заметить, что некоторые АД способны оказывать гепатотоксический эффект (кломипрамин, имипрамин, дулоксетин). В этой связи можно выделить особую группу пациентов с патологически сниженным уровнем настроения и сопутствующей гепатопатией, так как в этом случае необходимо особенно тщательно взвешивать возможный риск и пользу при назначении некоторых АД, чтобы не увеличить вероятность возникновения лекарственно-индуцированной патологии печени (ЛИПП) [11].

Очевидно, что назначение одного ЛС для коррекции нескольких патологий дает возможность врачу уменьшить количество назначаемых одновременно препаратов, избежать необходимость учитывать сложные фармакологические взаимодействия, снизить риск потенцирования гепатотоксичности, а также уменьшить общую стоимость курсового лечения.

Адеметионин во многих странах мира используется как биологически активная добавка к пище. Он является синтетическим аналогом эндогенного вещества S-аденозил-L-метионина (SAM), которое вырабатывается в печени из незаменимой аминокислоты метионина и АТФ (точнее, аденозина), до 7–8 мг/сут. Обнаруживается во всех тканях и жидкостях организма, особенно в мозге и печени (то есть там, где происходит синтез и потребление SAM) [11].

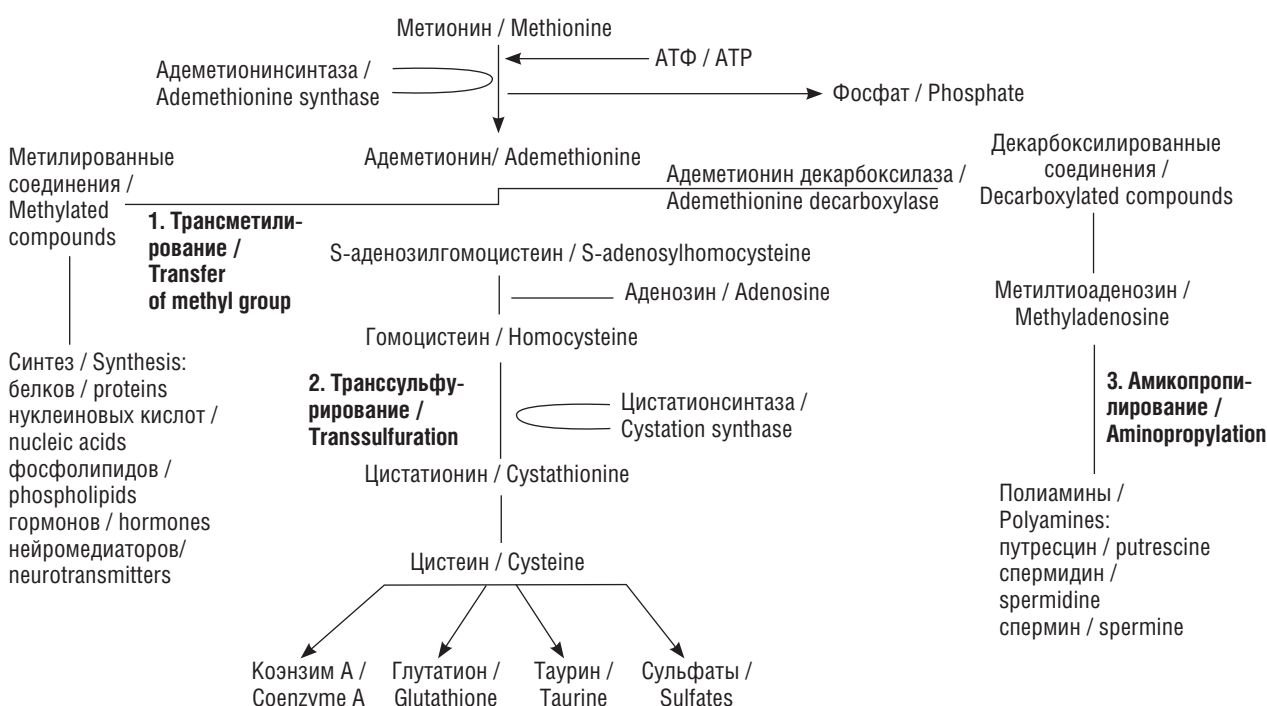


Рис. 1. Метаболические превращения адеметионина

Fig. 1. Metabolic transformation of ademetionine

Основные изученные пути метаболизма адеметионина включают его участие в процессах транسمетилирования, транссульфурирования, аминопропилирования (рис. 1).

Широкий терапевтический потенциал адеметионина объясняется его способностью включаться в различные метаболические процессы, где участвует эндогенное соединение SAM. Ниже представлены основные из них.

1. Реакции транسمетилирования, в которых адеметионин является донором метильных групп и способствует синтезу ряда гормонов, нуклеиновых кислот, белков и фосфолипидов. Благодаря этому реализуется гепатопротекторный эффект, осуществляется нормализация структурно-функциональных свойств мембран гепатоцитов после их альтерации. Участвует также в синтезе моноаминов, чем объясняется нормализация нейромедиации на уровне серотонинергических и норадренергических нейронов ГМ. Это объясняет антидепрессивный потенциал адеметионина. Проведены исследования, подтверждающие повышение уровня 5-НТ и его метаболитов (5-гидроксииндолуксусной кислоты) во фронтальной коре головного мозга крыс [9, 10].

2. Адеметионин участвует в реакциях транссульфурирования, которые сопровождаются образованием промежуточных продуктов — гомоцистеина и цистеина — с дальнейшим превращением в таурин, глутатион, сульфаты и коэнзим А. Глутатион обеспечивает антиоксидантную защиту клеток, препятствует оксидативному стрессу, повышает их энергетический потенциал. Таурин участвует в реакциях конъюгирования и сульфирования желчных кислот, оптимизирует физико-химические свойства желчи и нормализует ее проникновение в желчные капилляры. Проведенные рядом исследователей работы выявили клинически значимое облегчение симптомов холестаза на фоне терапии адеметионином, снижение проявлений астенической симптоматики и выраженности кожного зуда [11]. Выявлена положительная динамика биохимических показателей на фоне патологии печени. Наблюдается снижение уровня общего и связанного билирубина, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, которые являются маркерами гепатопатий [11–13]. Таким образом, реализуются детоксикационный, холеретический и гепатопротективный эффекты ЛС. Адеметионин также способствует снижению избыточного содержания метионина и гомоцистеина в крови.

3. Адеметионин участвует в процессах аминопропилирования, в которых конечными продуктами являются полиамины. Путресцин способствует репарации и регенерации поврежденных клеток. Спермидин и спермин участвуют в синтезе рибосом.

Существуют исследования, подтверждающие способность адеметионина влиять на выработку цитокинов, стимулировать синтез противовоспалительного интерлейкина-10 (IL-10) и угнетать активность фактора некроза опухоли альфа (TNF α), который относится к провоспалительным гуморальным факторам и способен отвлекать ресурсы триптофана (предшественника 5-НТ), на синтез нейротоксичного кинуренина, играющего важную роль в патогенезе расстройств депрессивного спектра [14].

По наблюдению ряда авторов, адеметионин способствует оптимизации нейрогенеза за счет увеличения синтеза нейротрофического фактора мозга (BDNF), дефицит которого обнаруживается при депрессивных нарушениях и при некоторых дегенеративных неврологических процессах [15, 16].

По данным, полученным в результате двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, применение адеметионина при лечении депрессивного расстройства в сравнении с плацебо показало эффективность в 38–60% случаев [17]. Согласно выводам, сделанным в ряде работ, его тимоаналептическое (антидепрессивное) действие при лечении ипохондрических расстройств сопоставимо с имипрамином (классическим трициклическим АД) [18], который обладает доказанной гепатотоксичностью, а следовательно, не может являться препаратом выбора у пациентов с коморбидной патологией печени. Мнение большинства авторов сводится к тому, что наиболее эффективен адеметионин при лечении соматизированных депрессий и «мягких» невротических расстройств с сопутствующей депрессивной симптоматикой, в том числе при астенических депрессиях [19]. Последние нередко сопутствуют хроническим гепатопатиям. Описаны случаи совместного назначения адеметионина с классическими АД, что позволило преодолеть депрессивный эпизод, резистентный к монотерапии тимоаналептиками. Есть данные, свидетельствующие о том, что адеметионин способен спровоцировать возникновение мании у пациентов с биполярным аффективным расстройством [11]. Однако это необходимо учитывать при назначении любого АД во избежание инверсии аффекта.

В настоящее время препаратами первой линии при лечении депрессивных расстройств легкой и средней степени тяжести являются СИОЗС и СИОЗСН, однако в этом случае клинические улучшения настроения оцениваются через 2–4 недели. Преимуществом адеметионина является более ранняя эффективность (в конце первой недели), хорошая переносимость и отсутствие гепатотоксичности. Последнее особенно важно при назначении антидепрессивной терапии пациентам с патологией гепатобилиарного тракта, в том числе вызванной токсическим поражением печени алкогольного или лекарственного генеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, имея в виду, что хронические гепатопатии нередко осложняются развитием астенической и депрессивной симптоматики, у лечащего врача появляется необходимость в их медикаментозной коррекции. При назначении терапии пациентам с патологией печени следует учитывать вероятность развития ЛИПП и стремиться к назначению меньшего количества ЛС. Благодаря описанным выше эффектам адеметионин широко применяется в терапевтической, гастроэнтерологической, наркологической, онкологической и других областях медицины как гепатопротектор, обладающий побочным, но в ряде патологий желательным, атипичным антидепрессивным потенциалом. Его способность оказывать гепатопротекторные влияния и одновременно корректировать патологически сниженный фон настроения можно объяснить нормализацией нейромедиации на уровне серотонинергических и норадренергических синапсов голов-

ного мозга, оптимизацией нейрогенеза, повышением синтеза противовоспалительных и угнетением продукции провоспалительных цитокинов, способных оказывать негативные системные влияния на различные ткани и органы, ускорением процессов детоксикации организма от продуктов метаболизма, восстановлением структурно-функциональных свойств мембран гепатоцитов, повышением антиоксидантного потенциала клеток. Таким образом, лекарственные средства с действующим веществом адеметионин могут быть препаратами выбора для лечения пациентов с патологией печени и коморбидными депрессивными расстройствами, протекающими в рамках легких или среднетяжелых аффективных нарушений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITION INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspect of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А.Г., Власов Т.Д., Галагудза М.М. Патопфизиология. Типовые патологические процессы и состояния. СПб.: ЦМТ СПбГПМУ; 2023.
2. Выборных Д.Э., Кикта С.В. Лечение депрессий в гастроэнтерологической практике. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2010;(6):21–28.
3. Старостина Е.Г. Генерализованное тревожное расстройство и симптомы тревоги в общемедицинской практике. *Русский Медицинский Журнал*. 2004;22:1277.
4. Ушкалова А.В. Современные антидепрессанты: проблемы рационального выбора. *Фарматека*. 2006;(s2-06. Спецвыпуск: Психиатрия, Неврология):10–19.
5. Яворская С.А. Применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в неврологической практике. *Русский Медицинский Журнал*. 2007;15(5):429–433.
6. Эбзеева Е.Ю., Остроумова О.Д., Шаталова Н.А., Батюкина С.В., Комарова А.Г. Лекарственно-индуцированная тревога. *Лечебное дело*. 2020;(4):14–27. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2020-12267>.
7. Птицина С.Н. Уникальная роль адеметионина в метаболизме клетки и его фармакологический потенциал. *Фарматека*. 2010;20(213):26–34.
8. Каминская Ю.М. Возможности применения адеметионина в психиатрической и наркологической практике. *Медицинские новости*. 2016;(3):40–42.
9. Ротенко А.А., Дугин С.Ф., Крылин В.В., Агаджанян З.С. Влияние хронического введения лекарственного препарата «Гептрал» и аминокислоты метионин на содержание моноаминов и S-аденозилметатионина в мозге крыс с гепатозом. *Современные наукоемкие технологии*. 2006;4:16–19.
10. Шабанов П.Д., Султанов В.С., Лебедев В.А., Бычков Е.Р., Прошин С.Н. Эффекты полипенольного препарата ропрен при токсическом поражении печени и головного мозга у крыс: изучение функционального состояния печени, поведения и метаболизма моноаминов в мозге. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2010;8(3):7–30.
11. Бова А.А., Криушев П.В. Гепатопротекторы: место адеметионина. *Военная медицина*. 2015;2(35):83–88.
12. Брус Т.В., Евграфов В.А. Патопфизиология печеночной недостаточности. *Педиатр*. 2022;13(3):55–64. <https://doi.org/10.17816/PED13355-64>.
13. Трашков А.П., Брус Т.В., Васильев А.Г., Артеменко М.Р., Печатникова В.А., Гуменная М.А., Пахомова М.А. Динамика показателей красной крови у крыс с неалкогольной жировой болезнью печени и возможности ее коррекции. *Клиническая патофизиология*. 2017;23(3):66–72.
14. Голубева Ю.А., Шептулина А.Ф., Драпкина О.М. Взаимосвязь депрессии и неалкогольной жировой болезни печени: что известно на сегодняшний день. *Доказательная гастроэнтерология*. 2022;11(1):20–27. <https://doi.org/10.17116/dokgastro20221101120>.
15. Li Q., Cui J., Fang C., Zhang X., Li L. S-adenosylmethionine administration attenuates low brain-derived neurotrophic factor expression induced by chronic cerebrovascular hypoperfusion or beta amyloid treatment. *Neurosci Bull*. 2016;32(2):153–161. <https://doi.org/10.1007/s12264-016-0023-z>.
16. Левчук Л.А., Вялова Н.М., Михалицкая Е.В., Семкина А.А., Иванова С.А. Роль BDNF в патогенезе неврологических и психических расстройств. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;6:58.
17. Bressa G.M. S-adenosyl-L-methionine (SAM) as antidepressant: meta-analysis of clinical studies. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1994;154:7–14. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1994.tb05403.x>.
18. Janicak P.G., Lipinski J., Davis J.M. et al. S-adenosylmethionine in depression. A literature review and preliminary report. *Ala J Med Sciences*. 1988;25(3):306–313.
19. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. М.: МИА; 2007. С. 30–50.

REFERENCES

1. Vasiliev A.G., Vlasov T.D., Galagudza M.M. Pathophysiology. Typical pathological processes and conditions. Saint Petersburg: Center for Medical Technologies of Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2023. (In Russian).
2. Vybornykh D.E., Kikta S.V. Treatment of depressions in gastroenterological practice. *Clinical Prospects of Gastroenterology, Hepatology*. 2010;(6):21–28. (In Russian).
3. Starostina E.G. Generalized anxiety disorder and anxiety symptoms in general medical practice. *Russian Medical Journal*. 2004;22:1277. (In Russian).
4. Ushkalova A.V. Modern antidepressants: problems of rational choice. *Farmateka*. 2006;(s2-06. Spetsvypusk: Psikhatriya, Nevrologiya):10–19. (In Russian).
5. Yavorskaya S.A. Use of selective serotonin reuptake inhibitors in neurological practice. *Russian Medical Journal*. 2007;15(5):429–433. (In Russian).
6. Ebzeeva E.Yu., Ostroumova O.D., Shatalova N.A., Batyukina S.V., Komarova A.G. Drug-induced anxiety. *Lechebnoe Delo*. 2020;(4):14–27. (In Russian). <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2020-12267>.
7. Pticina S.N. Unique role of Ademetionine in cell metabolism and its pharmacological potential. *Farmateka*. 2010;20(213):26–34. (In Russian).
8. Kaminskaja J.M. The possibilities use of ademetionine in the practice of psychiatrics and narcologist. *Meditsinskie Novosti*. 2016;(3):40–42. (In Russian).
9. Rotenko A.A., Dugin S.F., Krylin V.V., Agadzhanjan Z.S. Influence of chronic treatment with drug Heptral and amino acid methionine on monoamine and s-adenosylmethionine content in brain of rats with hepatitis. *Modern High Technologies*. 2006;4:16–19. (In Russian).
10. Shabanov P.D., Soultanov V.S., Lebedev V.A., Bychkov E.R., Proshin S.N. Effects of polyphenol drug ropren in a model of subacute hepatitis with encephalopathy in rats: study of functional state of the liver, behavior and monoamines turnover in the brain. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2010;8(3):7–30. (In Russian).
11. Bova A.A., Kriushev P.V. Hepatoprotectors: place of ademetionine. *Voennaya meditsina*. 2015.2(35):83–88. (In Russian).
12. Brus T.V., Evgrafov V.A. Pathophysiology of hepatic insufficiency. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(3):55–64. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/PED13355-64>.
13. Trashkov A.P., Brus T.V., Vasiliev A.G., Artemenko M.R., Pechatnikova V.A., Gumennaya M.A., Pakhomova M.A. Red blood indicators' dynamics in rats with non-alcoholic fatty liver disease and possibilities of its correction. *Clinical Pathophysiology*. 2017;23(3):66–72. (In Russian).
14. Golubeva Yu.A., Sheptulina A.F., Drapkina O.M. The relationship between depression and non-alcoholic fatty liver disease: what is known today. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2022;11(1):20–27. (In Russian). <https://doi.org/10.17116/dokgastro20221101120>.
15. Li Q., Cui J., Fang C., Zhang X., Li L. S-adenosylmethionine administration attenuates low brain-derived neurotrophic factor expression induced by chronic cerebrovascular hypoperfusion or beta amyloid treatment. *Neurosci Bull*. 2016;32(2):153–161. <https://doi.org/10.1007/s12264-016-0023-z>.
16. Levchuk L.A., Vyalova N.M., Mikhailitskaya E.V., Semkina A.A., Ivanova S.A. The role of bdnf in the pathogenesis of neurological and mental disorders. *Modern Problems of Science and Education*. 2018;(6):58. (In Russian).
17. Bressa G.M. S-adenosyl-L-methionine (SAM) as antidepressant: meta-analysis of clinical studies. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1994;154:7–14. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1994.tb05403.x>.
18. Janicak P.G., Lipinski J., Davis J.M. et al. S-adenosylmethionine in depression. A literature review and preliminary report. *Ala J Med Sciences*. 1988;25(3):306–313.
19. Smulevich A.B. Depressions in General Medicine. Moscow: MIA; 2007. P. 30–50. (In Russian).

ОБ АВТОРАХ

* **Анна Валентиновна Васильева**, ассистент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0009-0008-2356-1552; eLibrary SPIN: 5333-0144; e-mail: a-bondarenko@yandex.ru

Андрей Глебович Васильев, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8539-7128; eLibrary SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

Татьяна Викторовна Брус, канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-7468-8563; eLibrary SPIN: 9597-4953; e-mail: bant.90@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Anna V. Vasilieva**, Assistant Professor, Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology, St. Petersburg State Pediatric Medical University; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0009-0008-2356-1552; eLibrary SPIN: 5333-0144; e-mail: a-bondarenko@yandex.ru

Andrey G. Vasiliev, MD, PhD, Dr Med Sci, Head of the Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8539-7128; eLibrary SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

Tatyana V. Brus, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-7468-8563; eLibrary SPIN: 9597-4953; e-mail: bant.90@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

Алефтина Алексеевна Кравцова, канд. биол. наук, доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0657-3390; eLibrary SPIN: 6762-1182; e-mail: aleftinakravcova@mail.ru

Александра Юрьевна Пырх, ассистент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0001-4761-5067; eLibrary SPIN: 3117-3503; e-mail: apyrkh@yandex.ru

Сарнг Саналович Пюрвеев, канд. мед. наук, ассистент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; научн. сотр. отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4467-2269; eLibrary SPIN: 5915-9767; e-mail: dr.purveev@gmail.com

Родион Владимирович Кorableв, канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0004-5754-8437; eLibrary SPIN: 4969-6038; e-mail: rodion.korablev@gmail.com

Ирина Сергеевна Новикова, врач-инфекционист, инфекционное отделение № 2, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-2973-8231; eLibrary SPIN: 1872-6226; e-mail: nova.1978@mail.ru

Тамара Вячеславовна Яковлева, зав. инфекционным отделением № 2, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-8986-7599; eLibrary SPIN: 4286-1559; e-mail: infection-2@mail.ru

Мирзонуриддин Мирзоолимович Алимов, клинический ординатор, кафедра госпитальной педиатрии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0000-6186-4353; eLibrary SPIN: 7862-6436; e-mail: mirzonuriddin@mail.ru

AUTHORS' INFO

Aleftina A. Kravcova, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology with the course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0657-3390; eLibrary SPIN: 6762-1182; e-mail: aleftinakravcova@mail.ru

Alexandra Yu. Pyrkh, Assistant Professor, Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0001-4761-5067; eLibrary SPIN: 3117-3503; e-mail: apyrkh@yandex.ru

Sarngh S. Pyurveev, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; researcher of the Laboratory of General Pharmacology, Institute of Experimental Medicine; Saint Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0002-4467-2269; eLibrary SPIN: 5915-9767; e-mail: dr.purveev@gmail.com

Rodion V. Korablev, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0004-5754-8437; eLibrary SPIN: 4969-6038; e-mail: rodion.korablev@gmail.com

Irina S. Novikova, Infectious Disease Specialist, Infectious Diseases Department No. 2, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-2973-8231; eLibrary SPIN: 1872-6226; e-mail: nova.1978@mail.ru

Tamara V. Yakovleva, Head of the Infectious Diseases Department No. 2, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-8986-7599; eLibrary SPIN: 4286-1559; e-mail: infection-2@mail.ru

Mirzonuriddin M. Alimov, Clinical Resident, Department of Hospital Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0000-6186-4353; SPIN: 7862-6436; e-mail: mirzonuriddin@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.