

Руководство по лечению депрессии у взрослых и пациентов пожилого возраста

Депрессия это одно из наиболее распространенных психических расстройств. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, депрессией страдают 350 млн человек из всех возрастных групп. Данное расстройство является одной из ведущих причин нетрудоспособности и накладывает серьезное экономическое бремя на пациента и общественное здравоохранение. Вашему вниманию представлен краткий обзор рекомендаций по лечению депрессии у взрослых и пациентов пожилого возраста, подготовленных рабочей группой Национальной службы здравоохранения Великобритании (NHS, 2015).

При наличии у пациента симптомов депрессии следует проверить их соответствие критериям депрессивного расстройства (ДР). Для определения тяжести депрессии может потребоваться диагностический инструментарий, например, опросник здоровья пациента (PHQ-9) и госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии (HADS).

Для установления диагноза ДР в соответствии с критериями МКБ-10 необходимо наличие по крайней мере двух нижеприведенных симптомов:

- сниженное настроение в течение как минимум 2 недель (большинство дней, большинство времени);
- потеря интереса к жизни и привычной деятельности и отсутствие чувства удовольствия;
- снижение энергичности и выраженная утомляемость.

Кроме того, должен присутствовать как минимум один симптом из нижеследующих:

- снижение уверенности в себе;
- чувство вины или чрезмерное самообвинение;
- суицидальные мысли или действия;
- снижение концентрации внимания или нерешительность;
- агитация или заторможенность;
- расстройство сна;
- снижение аппетита.

Диагноз легкой депрессии уместен, если в сумме отмечается 5 симптомов и незначительная потеря трудоспособности. Об умеренной депрессии можно говорить при наличии 6 и более симптомов, которые сопровождаются значительной потерей трудоспособности. Если легкая депрессия длится по крайней мере 2 года, то можно говорить о наличии у пациента дистимии.

При диагностике депрессии легкой степени и раннем начале рекомендуется активное наблюдение специалиста, а назначение антидепрессантов (АД) может быть отсрочено. Повторный осмотр такого пациента проводится через 2 недели. Вспомогательные меры, которые могут применяться в данном случае, включают: информирование пациента об особенностях его болезни, короткий курс когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), консультирование, помощь в решении сопутствующих проблем, структурированная программа физической активности и книги для самопомощи.

В соответствии с рекомендациями Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE), при депрессии легкой степени проводится 6-8 сессий КПТ. При умеренной и тяжелой депрессии, наличии значительных побочных эффектов, недостаточном ответе на прием АД, согласия пациента рекомендовано 16-20 сессий КПТ в течение 6-9 месяцев. Также при умеренной и тяжелой депрессии применяют комбинацию АД и КПТ: при легкой и умеренной депрессии проводят групповую КПТ; применение КПТ рекомендуют при хронической рекуррентной фармакорезистентной депрессии и у пациентов с резидуальными симптомами; лицам с тремя и более эпизодами депрессии в анамнезе.

Прием АД показан при развитии у пациента депрессии легкой степени, продолжающейся более 3 месяцев или дольше (дистимия), и ДР умеренной или тяжелой степени. Рекомендовано назначать АД при:

1. ДР умеренной и тяжелой степени.
2. Дистимии или продолжительной депрессии легкой степени, длящейся больше 3 месяцев.
3. Депрессии легкой степени у пациентов с умеренной или тяжелой депрессией в анамнезе и/или если легкая депрессия усложняет лечение хронических соматических заболеваний.
4. Предпочтении пациента к приему АД.

Общие рекомендации

Во всех случаях диагностированной депрессии необходимо оценивать риск суицида. Терапию АД следует начинать с минимальных дозировок, вести наблюдение за состоянием пациентов, обращая внимание на побочные эффекты, ухудшения состояния и наличие суицидальных тенденций. Все лица, принимающие АД, должны быть информированы о длительности терапии, симптомах отмены и о том, что АД не вызывают привыкания. Активное наблюдение за пациентом на ранних стадиях депрессии необходимо, даже если он не принимает АД.

Пациенты с суицидальным риском и лица моложе 30 лет должны посетить врача через 1 неделю после начала приема АД, затем осмотры проводятся с такой же периодичностью. Необходимо отдельно оговаривать и наблюдать за возникновением возможных нежелательных эффектов, которые характерны для раннего периода терапии любым АД (усиление тревоги/ажитации или появление суицидальных мыслей в начале лечения), обсудить выбор АД, возможные преимущества немедикаментозного лечения, побочные эффекты. Психосоциальные факторы следует классифицировать как предрасполагающие, ускоряющие и закрепляющие эффект АД. Следует также проводить обучение пациентов в отношении здорового питания, активного образа жизни и должного режима сна (особенно важно избегать продолжительного периода сна).

Пациента необходимо немедленно направить для оказания ему специализированной помощи в следующих случаях: наличие риска суицида, нанесение вреда другим людям или неспособность удовлетворить свои основные жизненные потребности, появление психотических симптомов, гипомания или мания в анамнезе, значительные когнитивные нарушения, сопутствующие психиатрические расстройства, а также при беременности пациентки или необходимости консультации по поводу беременности.

Факторы риска суицида у пациентов с депрессией

После установления диагноза ДР и при наличии риска суицида пациенту необходимо задавать прямые вопросы. При этом следует обращать внимание на следующие факторы риска:

- наличие суицидальных мыслей/намерений/планов;
- суицидальное поведение в анамнезе;
- наследственная отягощенность в отношении суицидов;

- сопутствующие заболевания (злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами (ПАВ), расстройства личности, соматическое заболевание);
- наличие чувства безысходности, импульсивности;
- мужской пол, безработица, одиночество, психотравмирующие жизненные события, отсутствие поддержки.

В острой фазе лечения или при продолжительной депрессии легкой степени рекомендуется провести диагностику дистимии и начать прием АД 1-й линии. При ДР умеренной степени – назначение АД 1-й линии и/или КПТ (если это доступно). При тяжелом ДР – назначение АД и КПТ (если это доступно).

Повторные осмотры проводятся каждые 1-2 недели в течение 4-6 недель, затем показаны регулярные консультации. При отсутствии ответа на лечение через 3-4 недели (до 6 недель – у пациентов пожилого возраста) или частичном ответе через 6-8 недель (не более 12 недель – у пациентов пожилого возраста) необходимо оценить:

- комплаенс;
- терапевтическую дозу АД;
- диагноз и предикторы терапевтической резистентности (потребление алкоголя, ПАВ, сопутствующие заболевания, психосоциальные факторы).

Затем, при отсутствии ответа на первый курс АД, следует повысить дозу или заменить АД другой (той же или другой группы). Если нет ответа на два соответствующих курса АД, необходимо рассмотреть направление пациента для получения специализированной помощи. При положительном ответе на два соответствующих курса АД следует учесть возможность развития рецидива. Полный ответ на прием АД включает в себя редукцию симптомов и восстановление функционирования.

Общие принципы терапии

После проведенного лечения следует продолжать прием того же АД в такой же дозе в течение как минимум 6 месяцев после наступления ремиссии. После редукции симптомов необходимо регулярно проводить осмотр пациента. Затем следует рассмотреть необходимость постепенного снижения дозы АД.

Симптомы отмены антидепрессантов

Симптомы отмены АД могут включать головокружение, тошноту, дисфорию, парестезии, тремору, головные боли и возникать при резком прекращении приема АД или пропуске доз. Чаще всего их отмечают при приеме пароксетина и венлафаксина, реже – флуоксетина и агомелатина. Симптомы обычно легкие и преходящие, но иногда могут быть тяжелыми. При прекращении приема АД следует постепенно снижать дозировку в течение как минимум 4 недель, а при необходимости – и более медленно. Если отмена селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) проходит тяжело, нужно рассмотреть возможность замены препарата флуоксетином.

Поддерживающая фаза лечения

Длительность приема АД (минимум 2 года или дольше) зависит от определенных факторов риска, к которым относятся:

- множественные эпизоды депрессии (два в течение 5 лет или три и более в анамнезе);
- эпизоды тяжелой степени и/или риск суицида в анамнезе;
- продолжительные резидуальные симптомы;
- наличие других психиатрических расстройств, требующих приема АД (панические атаки, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР);
- наличие хронического соматического заболевания (состояние после инсульта, инфаркта миокарда).

Таблица 1. Уровни доказательности клинических исследований

Уровень доказательности	Тип доказательности
I	Исследование или метаанализ, удовлетворяющие всем 6 критериям: <ul style="list-style-type: none"> • первичный исход: эффективность или действенность; • длительность терапии 48 недель; • двойное слепое исследование; • не менее 20% разницы в эффективности режимов терапии; • качественный статистический анализ
II	Исследование удовлетворяет условиям I класса, за исключением следующего: <ul style="list-style-type: none"> • различие в эффективности режимов терапии не достигло 20%; • продолжительность терапии ≥ 24, но < 48 недель
III	Исследование не удовлетворяет критериям I и II классов
IV	Доказательства получены в ходе нерандомизированных проспективных исследований, серий случаев, из сообщений экспертов

В поддерживающей фазе терапии рекомендован прием той же дозы, что и в острой. Также следует рассмотреть необходимость консультации профильного специалиста. Длительный прием поддерживающих доз препарата проводится для предупреждения рецидивов через длительное время в случаях высокого риска.

Выбор антидепрессантов

При выборе АД предпочтение следует отдавать препаратам, на который ранее наблюдали хороший ответ. Пациентам пожилого возраста (старше 65 лет) АД следует назначать с осторожностью ввиду возможной седации, антихолинергических и седативных эффектов. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями следует избегать назначения трициклических антидепрессантов (ТЦА) и венлафаксина или назначать данные препараты в ограниченном количестве в связи со значительным риском суицида. При выраженных расстройствах сна следует избегать назначения флуоксетина. Уровни доказательности клинических исследований представлены в таблице 1. Рекомендации по выбору АД представлены в таблице 2.

Принципы надлежащей практики

Клиницистам следует учитывать, что ответ на лечение АД может занять до 4-6 недель, однако чаще всего он наблюдается на 1- или 2-й неделях. АД необходимо принимать в течение как минимум 6 месяцев после достижения ответа. Серотониновый синдром может развиваться при приеме высоких доз, комбинации СИОЗС, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), ТЦА и лития. Симптомы включают потливость, тахикардию, жар, гиперрефлексию, гипертензию, тошноту, диарею и изменение психического состояния. Важной особенностью является его раннее начало.

При приеме АД, особенно СИОЗС, может возникнуть гипонатриемия. Симптомы включают тошноту, головную боль, ступор. Риск возникновения гипонатриемии увеличивается у пациентов пожилого возраста и/или женского пола.

Особое внимание должно быть уделено пациентам, у которых наиболее вероятно будут проявляться побочные эффекты (возраст > 65 лет, соматические заболевания). Одновременное снижение дозы одного АД и увеличение – другого, а также замена АД должна проводиться с осторожностью из-за недостаточной доказательной базы. Скорость изменения дозы необходимо корректировать в зависимости от ответа.

Таблица 2. Рекомендации Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании по терапии депрессии у взрослых и пациентов пожилого возраста

Специфика состояния	Первая линия терапии	Уровень доказательности	Вторая линия терапии	Уровень доказательности
Депрессивное расстройство	Флуоксетин, циталопрам ² , сертралин	I	Различные СИОЗС, мirtазапин, венлафаксин ³ , лофепрамин, трициклические АД	I
Пожилой возраст (65+)	Циталопрам ² , сертралин	I	Миртазапин, тразодон, лофепрамин ¹	I
Биполярная депрессия	Рекомендации соответствуют Руководству SHFT (отделение Национальной службы здравоохранения Великобритании) по ведению пациентов с биполярным аффективным расстройством			
Сопутствующее генерализованное тревожное расстройство	Сертралин	I	Венлафаксин ³ , дулоксетин, пароксетин, эсциталопрам ¹	I
Сопутствующие панические атаки	Циталопрам ² , пароксетин	I	Другие СИОЗС, например, эсциталопрам ¹ или флуоксетин	I
Сопутствующее социальное тревожное расстройство	Пароксетин, сертралин, эсциталопрам ¹	I	Другие СИОЗС или венлафаксин ³	I
Сопутствующее ПТСР	Сертралин, пароксетин	I	Венлафаксин ³ , мirtазапин	II
Сопутствующее ОКР	Флуоксетин, сертралин	I	Кломипрамин ¹ (другой СИОЗС)	I
Высокий уровень риска суицида	Сертралин	I	Другие СИОЗС, мirtазапин, лофепрамин ¹	II
Выраженные расстройства сна	Миртазапин, тразодон, ТЦА	I	Агомелатин	I
Сексуальная дисфункция, вызванная приемом АД	Миртазапин, ребоксетин	II	Агомелатин ⁴ , моклобемид	II I
Сердечно-сосудистые заболевания	Сертралин	I	Другие СИОЗС, мirtазапин	II
Простатизм, глаукома (избегать назначения ТЦА, венлафаксина и пароксетина)	Циталопрам ²	II	Другие СИОЗС, мirtазапин	III

Специфика состояния	Первая линия терапии	Уровень доказательности	Вторая линия терапии	Уровень доказательности
Значительный риск кровотечения ⁵ (рассмотреть возможность приема ингибиторов протонной помпы (ИПП))	Миртазапин, тразодон	III	Лофепрамин ¹ , моклобемид	III
Терапия варфарином (контроль МНО; при риске кровотечения рассмотреть возможность приема ИПП)	Миртазапин, тразодон	III	Ребоксетин	III
Увеличение массы тела, сахарный диабет 2 типа (избегать назначения ТЦА и миртазапина)	Флуоксетин	II	Другие СИОЗС	II
Эпилепсия (избегать назначения ТЦА, бупропиона; все АД способны снижать эпилептический порог)	Сертралин, циталопрам ²	III	Ребоксетин, моклобемид	III
Заболевания почек (коррекция дозы в зависимости от степени тяжести)	Циталопрам ²	III	Сертралин, моклобемид	III
Заболевания печени (коррекция дозы в зависимости от степени тяжести)	Пароксетин	III	Циталопрам ² , сертралин	III
Нейропатическая боль	Амитриптилин ¹	I	Дулоксетин	I
Беременность и кормление грудью	Поиск психотропного препарата в отчете консенсуса по беременности и кормлению грудью			

Примечания: При распределении препаратов на первую и вторую линию принимали во внимание их стоимость. ¹ТЦА – серьезный риск передозировки. Титровать постепенно. Избегать приема досулепина (дотиопина). ТЦА вызывают достаточное количество побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. ² Циталопрам/эсциталопрам могут увеличивать интервал PQ. Их назначение противопоказано при приеме других препаратов, удлиняющих интервал PQ. ³ При приеме венлафаксина необходим контроль артериального давления. Пациентам, принимающим дозу 300 мг/сут и более, требуется консультация специалиста. ⁴ При приеме агониста необходимо контролировать функцию печени до лечения и затем – на 3-, 6-, 12- и 24-й неделях лечения. ⁵ СИОЗС и венлафаксин могут увеличивать риск кровотечения, особенно при дополнительном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (включая аспирин в низких дозах). Риск желудочно-кишечного кровотечения можно снизить путем назначения ИПП. Уровни доказательности I: РКИ; II: контролируемые испытания; III: описательные испытания; IV: мнение экспертов (критерии NICE).

Лечение фармакорезистентной депрессии

Фармакорезистентная депрессия – это депрессия без клинически значимого улучшения после лечения по крайней мере двумя различными АД в достаточной дозировке в течение должного промежутка времени при надлежащей приверженности пациента к лечению. Резистентность часто возникает вследствие назначения нетерапевтической дозы препарата на недостаточное продолжительное время или неполного использования имеющегося терапевтического потенциала в случаях частичного ответа на лечение (адаптация 11 издания Руководства Модсли, 2012).

Если препарат из группы СИОЗС или ТЦА уже был заменен, следует рассмотреть возможность назначения венлафаксина в дозе > 225 мг/сут при тщательном контроле артериального

давления (*уровень доказательности II*). Также для лечения пациентов с рецидивирующей депрессией рекомендуют КПП в сочетании с АД первой и второй линии (*уровень доказательности I*). В сложных случаях необходимо рассмотреть вопрос о направлении пациента в клинику, специализирующуюся на расстройствах настроения.

Первая линия комбинированной терапии

При добавлении АД предпочтение отдают следующим схемам лечения:

- СИОЗС или венлафаксин + миртазапин 30-45 мг/сут (контроль серотонинового синдрома);
- СИОЗС + бупропион до 450 мг/сут; данная комбинация используется вне зарегистрированных показаний (*уровень доказательности II*).

В случае необходимости добавления антипсихотика к АД, особенно при психотической депрессии, рекомендуются следующие комбинации (*уровень доказательности II*):

- кветиапин 150-300 мг/сут + СИОЗС/СИОЗСН;
- оланзапин + флуоксетин (*уровень доказательности I*);
- рисперидон 0,5-3 мг/сут + СИОЗС/СИОЗСН (*уровень доказательности II*);
- арипипразол 5-20 мг/сут + СИОЗС/СИОЗСН (*уровень доказательности III*).

При добавлении в схему лечения лития необходим регулярный контроль функции почек и щитовидной железы. Уровень концентрации лития в плазме крови не должен превышать 0,4-1 ммоль/л. Также нужно учитывать возможное развитие серотонинового синдрома (*уровень доказательности I*). Большинство доказательств подтверждают эффективность комбинации литий + ТЦА (*уровень доказательности I*). Существуют рекомендации по добавлению к АД литиона натрия в дозе 20-50 мкг/сут. Если значительного улучшения не наблюдается, следует рассмотреть другие стратегии из первой линии терапии (*уровень доказательности II*).

Вторая линия комбинированной терапии

Ламотриджин в дозе 200-400 мг/сут может быть рекомендован в качестве второй линии комбинированной терапии. При этом следует учесть риск возникновения высыпаний, которые могут быть серьезными, включая синдром Стивенса – Джонсона (*уровень доказательности II*).

При добавлении буспирона в дозе до 60 мг/сут к СИОЗС необходимо акцентировать внимание пациента на том, что данная комбинация используется вне зарегистрированных показаний, так как она обычно плохо переносится (*уровень доказательности III*).

Добавление пиндолола в дозе 5 мг дважды в сутки или 7,5 мг один раз в сутки может ускорить действие СИОЗС, но повышение эффективности маловероятно (*уровень доказательности II*).

Ингибиторы моноаминоксидазы

При рассмотрении необходимости назначения ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) нужно проявлять осторожность из-за токсичности препаратов данной группы при передозировке, особенно у пациентов с высоким риском суицида и взаимодействий с продуктами питания. Фенелзин можно рекомендовать пациентам, готовым принять ограничения в питании, и женщинам с атипичной депрессией, контролируя при этом уровень артериального давления (*уровень доказательности I*).

Электросудорожная терапия

Электросудорожная терапия (ЭСТ) может быть рекомендована пациентам с тяжелой депрессией, сохраняющейся даже после должного применения других методов лечения, и/или если состояние можно расценить как потенциально опасное для жизни (*уровень доказательности I*).

При беременности, а также у лиц пожилого или молодого возраста риск осложнений и нежелательных явлений при проведении ЭСТ (или данной процедуры) увеличивается. Необходимо взвесить и оценить баланс риска, связанного с анестетиками, сопутствующими заболеваниями, побочными эффектами, такими как когнитивные нарушения, и риска при отсутствии лечения. Перед проведением ЭСТ у дееспособных пациентов должно быть получено письменное согласие.

Повторный курс ЭСТ рекомендуют проводить только лицам с тяжелой депрессией, которые ранее продемонстрировали ответ на данный вид терапии. При отсутствии ответа в анамнезе повторный курс ЭСТ должен осуществляться только после того, как все другие варианты лечения были рассмотрены вместе с пациентом и, при необходимости, его опекуном или адвокатом. В качестве поддерживающего лечения ЭСТ не рекомендуется, поскольку долгосрочные польза и риск ЭСТ четко не установлены.

Другие методы терапии депрессивных расстройств

В случае неэффективности проведенного лечения следует рассмотреть другие методы терапии. Ниже представлены схемы в произвольном порядке (*уровень доказательности IV*):

- L-триптофан 2-3 г дважды в сутки (использование вне зарегистрированных показаний);
- омега-3-триглицериды (эйкозапентаеновая кислота 1-2 г/сут);
- прамипексол 0,125-5 мг/сут;
- нортриптилин +/- литий;
- комбинация ингибиторов МАО и ТЦА должна применяться с особой осторожностью и при активном контроле серотонинового синдрома/функции сердца;
- комбинация СИОЗС и ТЦА (контроль серотонинового синдрома и лекарственных взаимодействий);
- очень высокие дозы венлафаксина (до 600 мг/сут) следует использовать с особой осторожностью и при тщательном контроле артериального давления, серотонинового синдрома, функции сердца;
- высокие дозы ТЦА (ранее широко использовались, но важен контроль функционирования сердца);
- гормональная терапия (эстроген, тестостерон);
- селегилин трансдермально.

Подготовила Мария Ковальчук

*Оригинальный текст документа читайте на сайте
www.southernhealth.nhs.uk*