

## Настанови щодо призначення фармакотерапії уніполярної депресії

Стан пацієнтів з уніполярним депресивним розладом характеризується симптомами депресії без розгорнутих епізодів гіпоманії, манії, а також змішаних епізодів в анамнезі, що відрізняє їх від пацієнтів із біполярним афективним розладом. За даними ВООЗ, великий депресивний епізод посідає четверте місце серед захворювань, яким притаманний найбільший тягар інвалідизації та передчасної смертності. До вашої уваги представлено огляд рекомендацій щодо призначення медикаментозного лікування пацієнтам з уніполярною депресією, розроблених Національною службою охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2019).

**М**етою представлених наразі настанов є сприяння призначенню адекватної фармакотерапії уніполярної депресії згідно з принципами доказової медицини та економічної ефективності, а також з урахуванням рекомендацій Національного інституту здоров'я та клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE) та Британської асоціації психофармакології (BAP).

### Вибір стратегії лікування

Після встановлення пацієнту діагнозу депресії вибір стратегії лікування має відповідати тяжкості та тривалості симптомів.

Не слід використовувати антидепресанти в плановому порядку для лікування стійких субпорогових депресивних симптомів або депресії легкого ступеня, проте варто розглянути їх призначення пацієнтам із:

- епізодами помірної або тяжкої депресії в анамнезі;
- початковими проявами субпорогових симптомів депресії, які були наявні протягом тривалого періоду (як правило, щонайменше два роки);
- субпороговими симптомами депресії чи депресією легкого ступеня, що зберігаються після інших втручань.

Зокрема, пацієнтам із депресією середнього або тяжкого ступенів слід запропонувати комбіноване лікування антидепресантами та високоінтенсивне психологічне втручання.

Призначення психотерапії (наприклад, когнітивно-поведінкової терапії) та соціальних втручань є життєво важливим чинником для успішного лікування депресії, і, можливо, доцільнішим засобом, але в рамках цього керівництва не розглядається.

### Вибір антидепресантів і міркування щодо попереднього лікування

Перед призначенням антидепресанту слід з'ясувати, чи траплявся у пацієнта раніше епізод(и) депресії.

Якщо так, то необхідно:

- призначити антидепресант, на який пацієнт добре відповідав раніше;
- уникати призначення медикаментозних препаратів, на які раніше не було відповіді або щодо яких спостерігалася непереносимість.

За змоги вибір медикаментозних засобів має бути частиною процесу прийняття спільного рішення лікаря і пацієнта. Під час такого обговорення необхідно брати до уваги:

- ефективність та переносимість антидепресантів, якщо пацієнт раніше їх приймав;
- будь-які індивідуальні переваги та пріоритети з урахуванням можливих побічних ефектів і симптомів відміни;

- потенційні побічні ефекти/взаємодію з іншими лікарськими засобами, які приймає пацієнт;
- коморбідні медичні стани;
- для пацієнтів жіночої статі — намір завагітніти, вагітність або годування грудьми.

### Чи наявні суїцидальні ідеї або ризик самоушкоджень

Фахівець має розпитати особу з депресією про суїцидальні ідеї та наміри. Відповідно до рекомендацій NICE, після початку застосування антидепресантів стан пацієнта з депресією, який, як правило, має підвищений ризик суїциду або вік до 30 років (через потенційно підвищену поширеність суїцидальних думок на ранніх стадіях лікування антидепресантами для зазначеної групи), слід повторно оцінити через тиждень, а після цього — доки згаданий ризик більше не вважатиметься клінічно значущим. Особи, які мали в анамнезі випадки самоушкоджень протягом останніх трьох місяців, не мають отримувати препарат у кількості, що перевищує рекомендоване дозування для 14 днів його застосування.

Цієї умови треба дотримуватися і при призначенні нового лікування пацієнтам, стосовно яких є підозри щодо ризику розвитку в них суїцидальних намірів. Крім того, слід уникати призначення антидепресантів, які є токсичними у разі їх передозування, тобто трициклічних антидепресантів (ТЦА) або венлафаксину; контролювати ризик, обмежуючи доступ до препарату чи його кількість, яку відпускають пацієнту.

На рисунку зображено алгоритм призначення лікарських засобів пацієнтам з уніполярною депресією.

### Спостереження та оцінювання стану пацієнта

Згідно з рекомендаціями NICE, після початку лікування перший огляд має бути запланований:

- протягом першого тижня для осіб віком до 30 років, які розпочали приймання антидепресанту, та для тих, хто має високий ризик самогубства/самоушкодження;
- для решти пацієнтів — протягом двох тижнів.

Наступні огляди слід проводити щодня 2–4 тижні впродовж перших трьох місяців, а якщо відповідь на лікування хороша, ці інтервали можна збільшити.

### Субоптимальна відповідь на лікування

У разі, якщо стан пацієнта з депресією не поліпшується після 2–4 тижнів лікування першим антидепресантом, перевірте, чи регулярно він приймає препарат і чи дотримується призначеного дозування. Якщо відповіді немає або вона є мінімальною після 3–4 тижнів лікування з дотриманням терапевтичного дозування антидепресанту, слід підвищити рівень підтримки пацієнта (наприклад, щотижня зустрічатися з ним або спілкуватися телефоном) і розглянути можливість:

- збільшити дозування лікарського засобу відповідно до інструкції, якщо немає значущих побічних ефектів *або*
- переведення на інший антидепресант, якщо лікування не переноситься.

У разі, якщо стан пацієнта з депресією за чотири тижні поліпшився, слід продовжити таке лікування ще на 2–4 тижні. Проте варто розглянути можливість переведення на інший антидепресант, якщо:

- відповідь на втручання все ще не є адекватною;
- наявні побічні ефекти;
- пацієнт бажає змінити лікування.

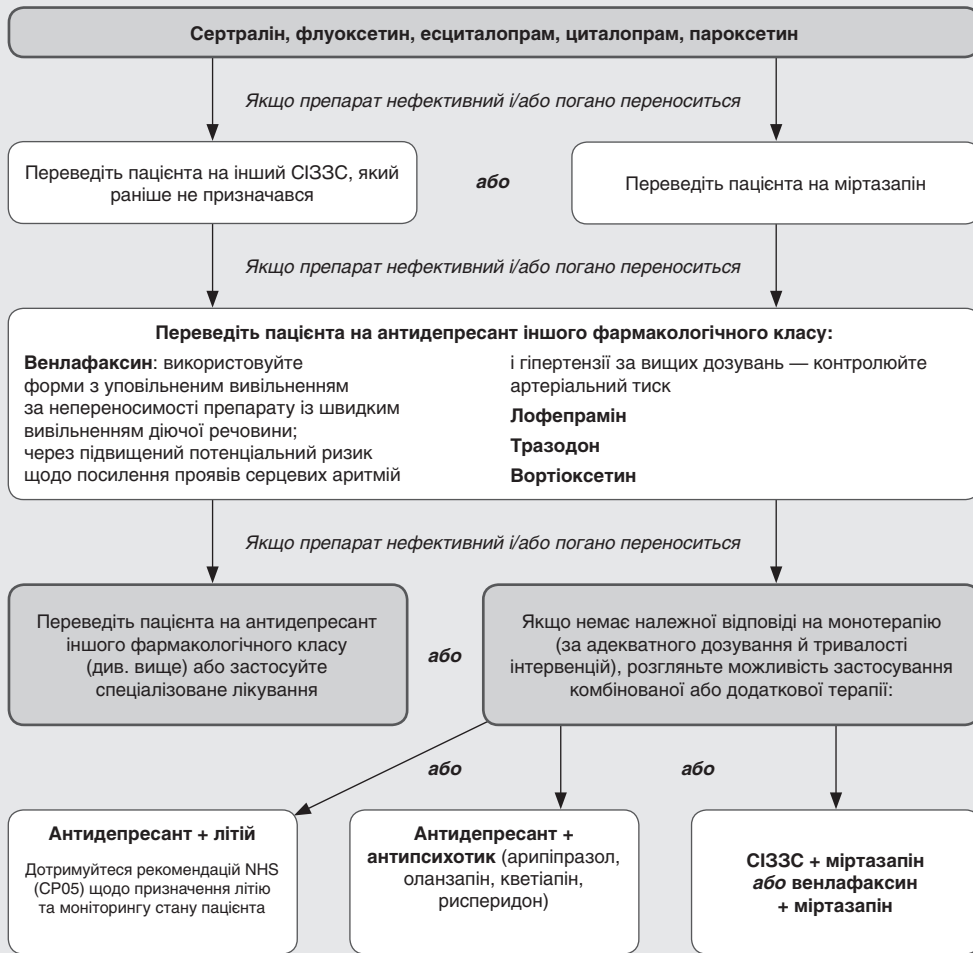
### Інформування пацієнта про медикаментозне лікування

До початку інтервенцій надайте пацієнту інформацію про:

- поступовий розвиток настання повного антидепресивного ефекту;
- важливість приймання препарату згідно з призначенням і необхідність у продовженні лікування після досягнення ремісії;

### Порядок призначення препаратів

Як засіб початкового лікування слід розглянути СІЗЗС або антидепресант, під час лікування яким раніше у пацієнта спостерігалась відповідь на терапію:



### Лікування резистентної депресії

Проведіть глибокий аналіз фармакотерапії (прихильність до лікування, відповідь і переносимість призначених препаратів)

Переведіть пацієнта на антидепресант з іншого фармакологічного класу або застосуйте іншу стратегію додаткової терапії або застосуйте спеціалізоване лікування

Виключіть наявність біполярної депресії

Примітка. СІЗЗС — селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну.

Рисунок. Алгоритм фармакотерапії пацієнтів з уніполярною депресією

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Unipolar Depression (PG03), NHS, 2019.

Таблиця. Мінімальні ефективні дози антидепресантів

Антидепресант	Дозування на добу
<i>СІЗЗС</i>	
Циталопрам	20 мг
Есциталопрам	10 мг
Флуоксетин	20 мг
Пароксетин	20 мг
Сертралін	50 мг
<i>Трициклічні антидепресанти</i>	
Трициклічні антидепресанти	Щонайменше 75–100 мг
Лофепрамін	140 мг
<i>Інші</i>	
Агомелатин	25 мг
Дулоксетин	60 мг
Міртазапін	30 мг
Моклобемід	300 мг
Тразодон	150 мг
Венлафаксин	75 мг
Вортіоксетин	10 мг

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Unipolar Depression (PG03), NHS, 2019.

- потенційні побічні ефекти;
- взаємодію з іншими лікарськими засобами;
- ризик і характер симптомів припинення лікування (особливо пароксетином і венлафаксином) і про те, як можна звести ці симптоми до мінімуму;
- відсутність звикання до антидепресантів;
- можливість отримання інформації, яка відповідає запитам пацієнта, у письмовому вигляді.

### Моніторинг стану пацієнта

При лікуванні будь-яким антидепресантом може розвинутися гіпонатріємія, хоча частіше вона виникає у разі застосування СІЗЗС, особливо у жінок похилого віку, тому слід ретельно контролювати вміст натрію в крові у літніх осіб, а при розвитку гіпонатріємії припинити лікування антидепресантом і розглянути альтернативний підхід.

У разі призначення літію дотримуватися рекомендацій NHS (CP05) щодо моніторингу стану пацієнта. А також контролювати інші чинники, які впливають на зниження настрою (стан щитоподібної залози, рівень фолатів, вміст глюкози в крові).

### Побічні ефекти

За наявності побічних ефектів через дію антидепресанту слід:

- ретельно контролювати симптоми, якщо побічні ефекти незначні та прийнятні;
- за можливості розглянути зменшення дозування;

- припинити приймання антидепресанту або перевести на інший, якщо пацієнт цього прагне;
- розглянути короточасне лікування бензодіазепіном (наприклад, діазепамом) протягом щонайбільше двох тижнів, якщо тривожність, збудження та/або безсоння завдають пацієнта проблем;
- при безсонні дотримуватися правил здорового сну та звернутися до настанов NHS (PG02) щодо фармакотерапії сну, якщо рекомендоване короточасне лікування снодійним засобом.

**Слід бути обережним при переведенні:**

- з флуоксетину або пароксетину на ТЦА, оскільки обидва ці препарати пригнічують метаболізм ТЦА. У разі переведення з флуоксетину, через його тривалий період напіввиведення, початкова доза ТЦА може бути нижчою; рекомендовано спочатку припинити прийом флуоксетину протягом 4–7 днів
- з незворотного інгібітора моноаміноксидази (ІМАО) — необхідний 2-тижневий період вимивання (інші антидепресанти не слід призначати в цей період у звичайному режимі)
- з флуоксетину на незворотний ІМАО — слід зачекати п'ять тижнів після припинення приймання лікарського засобу

**Переведення з одного антидепресанту на інший**

Зважаючи на ризик серотонінового синдрому під час переведення з одного серотонінергічного засобу на інший, загальною рекомендацією є ретельне дотримання перехресного титрування (поступове підвищення дозування нового препарату з одночасним поступовим зниженням попереднього).

Варто зазначити, що перехресне титрування може бути непотрібним, коли ефекти настільки схожі, що введення другого лікарського засобу, ймовірно, нейтралізує ефект відміни першого. Під час переведення на препарат із подібною дією, проте неідентичною, може бути також прийнятною стратегія різкого припинення медикаментозного засобу.

У таблиці наведено мінімальні ефективні дозування застосування антидепресантів.

**Ускладнення при лікуванні антидепресантами****Розвиток манії**

Лікування антидепресантами може бути асоційоване із змінами настрою, навіть у пацієнтів без встановленого діагнозу біполярного афективного розладу. За повідомленнями, це відбувається приблизно у 6–8 % пацієнтів з уніполярним великим депресивним розладом, які застосовують антидепресанти. Перепади настрою поширеніші у неповнолітніх пацієнтів із депресією, ніж у дорослих, ймовірно, тому що в останніх біполярний афективний розлад розпізнається дещо частіше. Найбільша небезпека пов'язана з прийманням венлафаксину і ТЦА.

*Увага!* Згідно з DSM-5, підвищення настрою при лікуванні антидепресантами підтверджує діагноз біполярного афективного розладу, тоді як у попередніх виданнях це розглядалося як реакція, зумовлена дією препарату.

**Ризик шлунково-кишкової кровотечі**

Якщо пацієнт приймає ліки, що можуть викликати шлунково-кишкову кровотечу (нестероїдні протизапальні препарати, ацетилсаліцилову кислоту, клопідогрель, оральні стероїди, варфарин, гепарини), варто уникати призначення антидепресантів групи СІЗЗС, або призначати додатково гастропротекторний препарат (інгібітор протонної помпи).

Підготувала **Наталія Купко**

Оригінальний текст документа читайте на сайті  
[www.southernhealth.nhs.uk](http://www.southernhealth.nhs.uk)