ДИАГНОСТИКА И ВЕДЕНИЕ большого депрессивного расстройства у взрослых

Большое депрессивное расстройство (БДР) является распространенным аффективным заболеванием и ассоциировано со значительной социальной дезадаптацией. Своевременная диагностика и правильно подобранная схема лечения позволят быстро вернуть пациента к нормальному социальному функционированию. Вашему вниманию представлены рекомендации, разработанные рабочей группой Министерства здравоохранения Британской Колумбии (*Doctors of BC*, 2013), в которых освещены диагностические критерии и терапия БДР в условиях первичной практики у взрослых пациентов.

Эпидемиология

Приблизительно 11% канадцев соответствовали критериям БДР когда-либо на протяжении жизни, а около 4% имели БДР в течение одного года (Minister of Public Works and Government Services Canada, 2006). Примерно 2% лиц с депрессией совершали суицид, а 50% из них обращались в службы общей практики в течение месяца, предшествовавшего суициду (Luoma et al., 2002).

Диагностика

Скрининг

У пациентов, у которых проявляются симптомы БДР, следует проводить скрининг с использованием метода «двух простых вопросов» (Canadian Task Force on Preventative Health Care, 2013; Whooley et al., 1997). Необходимо помнить, что у некоторых лиц при этом проявляются соматические симптомы.

Метод «двух простых вопросов» подразумевает ответы на следующие вопросы. На протяжении последнего месяца:

- перестало ли вам приносить удовольствие то, что обычно нравилось делать?
- чувствовали ли вы себя печальным, подавленным, унылым, в плохом настроении, в состоянии депрессии или безысходности?

Если пациент ответил «да» на любой из этих вопросов, необходима более обстоятельная диагностическая оценка.

Оценка

Обширная диагностическая оценка включает клиническое интервью, которое необходимо для того, чтобы определить, соответствует ли пациент критериям диагноза БДР согласно DSM-5, при этом следует обращать внимание на его функциональное состояние (American Psychiatric Association, 2013).

Основные симптомы депрессии следующие:

- печаль (подавленное настроение);
- нарушение сна (бессонница, гиперсомния);
- снижение интереса (ангедония);
- чувство вины и самообвинение;
- утрата энергичности и усталость;
- нарушение концентрации внимания;
- изменение аппетита (повышение/снижение аппетита или уменьшение/увеличение массы тела);
- психомоторные изменения (заторможенность, ажитация);
- суицидальные идеи.

Ключевые рекомендации

1. Скрининг БДР с помощью метода «двух простых вопросов»
2. Использование опросника о здоровье пациента (PHQ-9) для помощи в диагностике и мониторинге пациентов
3. Оценка суицидального риска у всех депрессивных пациентов
4. Несколько нефармакологических и фармакологических вмешательств короткой, средней и длительной продолжительности
5. Продолжительность приема антидепрессантов (АД) после достижения ремиссии составляет, как минимум, 6 месяцев
6. Восстановление профессионального и социального функционирования

Таблица 1. Медикаменты, имитирующие аффективные расстройства

Класс	Отдельные препараты
Медикаменты, влияющие на ЦНС	Антиконвульсанты (например, барбитураты, вигабатрин, топирамат) Антипаркинсонические средства (например, леводопа, амантадин) Противомигренозные средства (например, флунаризин)
Медикаменты, влияющие на сердечно-сосудистую систему	β-блокаторы* (особенно пропранолол и метопролол) Антигипертензивные средства центрального действия (например, клонидин, метилдофа) Вазодилататоры (например, гидралазин) Антиаритмические средства (например, амиодарон, дигоксин)
Гормональные препараты	Кортикостероиды Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (например, лейпролид, гозерелин)
Противомикробные средства	Противовирусные средства (эфавиренз) Интерферон-α Противомалярийные средства (мефлохин)
Другие средства	Изотретиноин Кломифена цитрат

Примечания: * – противоречия в оказании помощи: гипотеза о связи между применением β-блокаторов, особенно пропранолола и метопролола, была предложена давно; такая взаимосвязь поддерживается сообщениями о случаях и небольшими обзорами, однако в метаанализах и последних обзорах таковая не наблюдалась.
Авторы: Celano et al., 2011; Whooley, Simon, 2000; Ko et al., 2002; Gerstman et al., 1996; Tonstad et al., 2010.

Необходимо также учитывать общую оценку состояния здоровья больного по PHQ-9*. Этот опросник заполняется самим пациентом, что помогает в диагностике и оценке тяжести депрессии (Kroenke et al., 2001, 2002; Gelenberg, 2010; Patten, Schopflocher, 2009).

Кроме того, при диагностической оценке следует принимать во внимание (Patten et al., 2009):

- дифференциальный диагноз, в частности биполярного аффективного расстройства (БАР) I и II типа;
- анамнез депрессии и ее лечения в прошлом;
- семейный анамнез аффективных расстройств;
- психосоциальные стрессоры;
- любые медицинские состояния, ассоциирующиеся с депрессией (например, хронические обструктивные заболевания легких, мигрень, рассеянный склероз, проблемы с позвоночником, рак, эпилепсия, астма, инсульт, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, болезни сердца);
- дополнительную информацию от семьи и друзей.

Дифференциальный диагноз

При проведении дифференциальной диагностики следует исключить соматические состояния, которые требуют выполнения лабораторных анализов (например, уровень тиреостимулирующего гормона, витамина B_{12}), а также другие психиатрические синдромы, такие как нарушение адаптации, тревожные расстройства**, БАР I или II, психоз, чрезмерный прием алкоголя или употребление психоактивных веществ (Nutt et al., 2010; Lake, Baumer, 2010). Помимо этого, необходимо избегать назначения медикаментов, способных имитировать аффективные расстройства (табл. 1).

Оценка суицидального риска

Всем пациентам, которые соответствуют критериям БДР, следует провести оценку суицидального риска (Lake, Baumer, 2010; Bilsker, Samra, 2007; Rubenstein et al., 1996). Так, целесообразно узнать у больного, посещали ли его мысли о смерти или суициде. При ответе «да» на какой-либо из указанных выше вопросов необходимо подробнее расспросить пациента о планировании самоубийства (например, продумывал ли метод, был ли доступ к средствам для его совершения, писал ли предсмертную записку). Если у человека имели место стойкие суицидальные идеи/попытки в прошлом, либо в настоящее время есть план совершения самоубийства, рекомендуется рассмотреть неотложную психиатрическую консультацию и стационарное лечение. В случае если у пациента обнаруживается низкий суицидальный риск, необходимо обсудить с ним план безопасности, подробно обсудив его действия в случае ухудшения ситуации (Samra, Bilsker, 2007).

Ведение пациентов с БДР

Основные принципы лечения

Цель лечения острой фазы состоит в достижении ремиссии симптомов (например, оценка по PHQ-9 < 5 баллов) и восстановлении психосоциального функционирования. Поддерживающая терапия необходима для восстановления полного социального и профессионального функционирования и профилактики рецидивов (Patten et al., 2009).

Решения, касающиеся терапии депрессии, принимаются в зависимости от ее тяжести, уровня функционирования пациента и доступных ресурсов. Использование клинического интервью и оценок опросника PHQ-9 помогает оценить тяжесть заболевания и терапевтический ответ. Кроме того, необходимо проводить оценку суицидального риска при каждом визите, особенно в острой фазе терапии (Bauer et al., 2007). На лечение депрессии могут оказывать влияние стрессовые факторы межличностных отношений, условий проживания и социальной изоляции. Поэтому целесообразно тщательно оценить эти факторы и предпринять меры их ведения. В дополнение, следует наблюдать за пациентом в начале лечения один раз в неделю или в две недели в зависимости от тяжести депрессии, пока не будут достигнуты цели острой фазы терапии. Должно быть установлено четкое расписание визитов, для того чтобы поддерживающее лечение являлось эффективным.

Наилучшие результаты и соблюдение назначенного лечения достигаются при формировании терапевтического альянса между врачом и пациентом (Krupnick et al., 1996; Byrne et al., 2006). Рекомендуется обсуждать

* Диагноз депрессии не может быть установлен или исключен только лишь на основании оценки по PHQ-9.
** Генерализованные тревога и беспокойство могут сопровождаться симптомами депрессии. Диагноз генерализованного тревожного расстройства не может быть установлен, если чрезмерное беспокойство проявляется исключительно во время большого депрессивного эпизода (American Psychiatric Association, 2013).

с больным диагноз и варианты лечения, а также методы достижения терапевтического плана и причины возвращения симптомов или рецидива.

Образ жизни

Всем пациентам с депрессией рекомендуется ведение здорового образа жизни. Следует обсудить с больным важность следующих моментов (Canadian Mental Health Association, 2013):

- регулярных физических упражнений;
- регулярного здорового питания;
- гигиены сна;
- избегания употребления психоактивных веществ;
- адекватного ведения домашнего хозяйства;
- стратегий управления стрессом;
- вовлеченности в какую-либо деятельность, приносящую удовольствие;
- ведения дневника настроения.

Самопомощь

Самопомощь рекомендуется всем лицам с депрессией. При необходимости следует обучить пациента обращению к ресурсам самопомощи, в том числе местным ресурсам и агентствам самопомощи. Программы самопомощи могут быть эффективными в профилактике рецидивов (Bilsker et al., 2012).

Психотерапия

Психотерапия рекомендуется в острой фазе терапии легкой и умеренной депрессии и/или в фазе поддерживающего лечения для профилактики рецидивов. Наиболее эффективными методами являются когнитивно-поведенческая (КПТ) и межличностная психотерапия.

КПТ позволяет выявлять автоматические, дезадаптивные мысли и искаженные убеждения, приводящие к подавленному настроению. В процессе лечения (обычно 8-12 сессий) пациент обучается стратегиям выявления, модификации и использования на практике этих дезадаптивных паттернов мышления. Также используется системный подход для подкрепления позитивного поведения при преодолении трудностей.

В процессе межличностной психотерапии выявляются значимые проблемы межличностных взаимоотношений, которые вызывают депрессию или ведут к ней (неразрешенная утрата, ролевые конфликты, социальная изоляция). Лечение должно быть сосредоточено на некоторых из них с использованием тренингов решения проблем и социальных навыков. Продолжительность терапии составляет 12-16 сессий.

Психотерапия может быть настолько же эффективна, как и АД, а у некоторых пациентов применение их комбинации оказывает более положительное влияние, чем использование психотерапевтических методик в качестве монотерапии (De Jonghe et al., 2001). Комбинированное лечение следует рассматривать у лиц с хроническими или тяжелыми эпизодами, с сопутствующими психическими расстройствами или при плохом терапевтическом ответе на фармакотерапию.

У больных, направленных для прохождения психотерапии или вовлечения в программы самопомощи, также необходимо проводить мониторинг терапевтического ответа один или два раза в месяц. Крайне важным является взаимодействие специалистов при совместном ведении пациентов.

Фармакотерапия

АД рекомендуются для использования у пациентов с умеренной и тяжелой депрессией.

На сегодняшний день доступно множество АД, рекомендованных в качестве первой линии терапии, с различными нейрохимическими механизмами действия и профилем побочных эффектов (табл. 2). Согласно рекомендациям Канадской рабочей сети по проблемам лечения аффективных и тревожных расстройств, у АД первой линии лечения сбалансировано представлены как эффективность, так и переносимость. Другие виды фармакотерапии зарезервированы для ситуаций, в которых АД первого выбора не показаны или не могут быть использованы, либо лечение первой линии не эффективно. В большинстве систематических обзоров не показано каких-либо клинически значимых различий в эффективности среди АД первого выбора (Cipriani et al., 2011).

При выборе медикамента следует рассмотреть следующие клинические факторы (Dupuy et al., 2011):

- профиль симптомов;
- сопутствующие соматические заболевания;
- коморбидные психические расстройства;
- риск беременности;
- предпочтения пациента;
- терапевтический ответ в прошлом;
- профиль переносимости;
- симптомы отмены препарата;
- лекарственные взаимодействия;
- стоимость препарата.

Обычно вначале пациентам с депрессией назначают АД первой линии лечения. Если при применении АД первого выбора отсутствует терапевтический ответ (например, после 2-4 недель приема максимальной дозы) или отмечается непереносимость его побочных эффектов, необходимо заменить его другим препаратом первой линии, который также может быть средством одного класса (табл. 3).

Стратегии, применяемые при замене АД, представлены далее.

1. Прямая замена: внезапное прекращение приема первого АД и начало использования нового АД на следующий день.

2. Постепенное уменьшение дозы и непосредственная замена: постепенное снижение дозы первого АД и начало приема нового АД сразу после отмены.

3. Постепенное уменьшение дозы и замена после «вымывания»: постепенная отмена первого АД и начало приема нового АД после периода «вымывания».

4. Уменьшение дозы первого АД (обычно на протяжении ≥ 1-2 недель) с одновременным подбором дозы нового АД.

Таблица 2. АД первой линии лечения

Препараты	Обычная дневная доза у взрослых [1]	Побочные реакции	Терапевтические замечания	Период полувыведения, ч
Селективные ингибитроы обратного захвата серотонина (СИОЗС) [2]				
Циталопрам	Обычная: 10-40 мг Максимальная: 40 мг	ЦНС: нарушения сна (бессонница, сонливость), тремор, головная боль ССС: ортостатическая гипотензия, изменения на ЭКГ Антихолинергические: сухость во рту, потливость, запор ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, запор, риск ЖКТ-кровотечений Сексуальные нарушения: снижение либидо, импотенция, нарушения эякуляции, аноргазмия (вероятно являются стойкими во время терапии СИОЗС) Гипонатриемия: есть вероятность развития (вызывает слабость или делирий) Серотониновый синдром: ажитация, тахикардия, тремор, гиперрефлексия (комбинация с другими серотонинергическими средствами также увеличивает риск этого синдрома) Риск кровотечений: особенно при комбинации с АСК, НПВП или антикоагулянтами	У СИОЗС кривые зависимости эффекта от дозы имеют «уплощенный» вид. У большинства пациентов с депрессией терапевтический ответ обнаруживается при использовании начальных низких доз. Более высокие дозы применяют при лечении ОКР. Не следует повышать дозу до тех пор, пока состояние остается устойчивым (около 4 недель для флуоксетина и 1-2 недели для других СИОЗС) Терапевтическое действие наблюдается через 7-28 дней Циталопрам и эсциталопрам среди СИОЗС обладают наименьшими лекарственными взаимодействиями Флуоксетин обладает наибольшим аноректическим и стимулирующим эффектом, у препарата много активных метаболитов и продолжительный период полувыведения Флувоксамин среди СИОЗС чаще других вызывает тошноту, запор и седацию (можно принимать на ночь) Пароксетин чаще других СИОЗС связан с антихолинергическими побочными эффектами и тревогой, а также может вызывать увеличение массы тела Сертралин чаще других СИОЗС вызывает диарею и сексуальные дисфункции и обладает небольшим количеством лекарственных взаимодействий	23-45
Эсциталопрам	Обычная: 10-20 мг Максимальная: 20 мг (или 10 мг у пожилых пациентов, лиц с заболеваниями печени или принимающих омепразол либо циметидин)			24-144 (препарат) 200-330 (метаболит)
Флуоксетин	Обычная: 10-40 мг Максимальная: 80 мг			9-28
Флувоксамин	Обычная: 50-200 мг Максимальная: 300 мг			3-65
Пароксетин	Обычная: 10-40 мг (или 12,5-50 мг для таблеток CR) Максимальная: 60 мг			22-36 (препарат) 62-104 (метаболит)
Сертралин	Обычная: 50-150 мг Максимальная: 200 мг			27-32
Ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (ИОЗНД)				
Бупропион	Обычная: 150-300 мг Максимальная: 300 мг	ЦНС: нарушения сна (бессонница, ночные кошмары), ажитация, судороги (высокие дозы или внезапная отмена высоких доз), головная боль ССС: ортостатическая гипотензия, головокружение ЖКТ: снижение аппетита, анорексия	SR таб.: максимальная доза для одного приема – 150 мг. Дозы более >150 мг/сут следует принимать дважды в день, предпочтительно с интервалом ≥ 8 часов между дозами XL таб.: один раз в день утром Терапевтический эффект наблюдается через 7-28 дней Может снижать судорожный порог; противопоказан пациентам с текущим судорожным расстройством или в анамнезе, нервной булимией или анорексией, во время алкогольного или бензодиазепинового абстинентного синдрома Редко вызывает сексуальные дисфункции	10-14 (препарат) 20-27 (метаболит)

Препараты	Обычная дневная доза у взрослых [1]	Побочные реакции	Терапевтические замечания	Период полувыведения, ч
Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН)				
Десвенлафаксин	Начальная: 50 мг Обычная: 50 мг Максимальная: 100 мг	Как правило, зависят от дозы ЦНС: нарушения сна, головная боль, ажитация, враждебность, суицидальные намерения ССС: умеренное и стойкое повышение АД и ЧСС, головокружение, ортостатическая гипотензия Антихолинергические: сухость во рту, потливость, запор ЖКТ: тошнота Сексуальные нарушения: снижение либидо, задержка оргазма, эякуляции, аноргазмия Серотониновый синдром: ажитация, тахикардия, тремор, гиперрефлексия (комбинация с другими серотонинергическими средствами также повышает риск его развития)	Терапевтический эффект наблюдается через 7-28 дней Основной активный метаболит венлафаксина Необходим мониторинг АД на протяжении двух месяцев для каждого уровня дозы; не следует использовать при неконтролируемой гипертензии	11
Дулоксетин	Начальная: 30 мг Обычная: 30-60 мг Максимальная: 120 мг		Терапевтический эффект наблюдается через 7-28 дней В меньшей степени влияет на АД Ассоциируется с повреждением печени; не использовать пациентам с заболеваниями печени, при чрезмерном употреблении алкоголя или лицам с тяжелой почечной недостаточностью	8-19
Венлафаксин	Начальная: 37,5-75 мг Обычная: 75-225 мг Максимальная: 375 мг		Терапевтический эффект наблюдается через 7-28 дней Необходим мониторинг АД на протяжении двух месяцев для каждого уровня дозы; не следует использовать пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией	9-21 (абсорбционный период полувыведения)
Норадренергические и специфические серотонинергические препараты (НССП)				
Миртазапин	Начальная: 15 мг (или 7,5 мг у пожилых пациентов) Обычная: 15-30 мг Максимальная: 60 мг	ЦНС: слабость, седация Антихолинергические: сухость во рту, запор Эндокринные: повышение аппетита, потребность в сладком, увеличение массы тела, повышение холестерола Сексуальные нарушения: случаются иногда (< 2%)	Терапевтический эффект наблюдается через 7-28 дней Отмечается сокращение времени засыпания и повышение продолжительности сна Возможно, эффективен у пациентов с выраженной анорексией, бессонницей и ажитацией Следует осторожно использовать у пациентов с заболеваниями печени и нарушениями функций почек	20-40
Обратимые ингибиторы МАО-А (ОИМАО-А)				
Моклобемид	Начальная: 300 мг (разделенная на 2 приема в день) Обычная: 300-600 мг (в некоторых случаях отмечается терапевтический ответ при приеме дозы 150 мг/сут, но в большинстве случаев требуется > 450 мг) Максимальная: 600 мг	ЦНС: бессонница (особенно при приеме в вечернее время), головная боль, седация, беспокойство, тревога, ажитация Антихолинергические: сухость во рту, спазм аккомодации ССС: ортостатическая гипотензия, головокружение ЖКТ: тошнота, боль в животе, запор	Терапевтический эффект наблюдается через 7-28 дней Прием после еды минимизирует реакции, связанные с тирамином (например, головную боль); необходимо избегать употребления продуктов, содержащих большое количество тирамина Гипертензивные реакции могут отмечаться у пациентов с тиреотоксикозом или феохромоцитомой Ингибирование фермента является обратимым (на протяжении 24 часов) Увеличивается продолжительность REM-сна	1-3

Примечания: CR – контролируемое высвобождение; SR – поддерживаемое высвобождение; XL или XR – длительное высвобождение; REM – фаза быстрых движений глаз; АД – артериальное давление; АСК – ацетилсалициловая кислота; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство; ССС – сердечно-сосудистая система; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиограмма.

[1] – Доза должна быть индивидуализированной. Коррекция дозы может потребоваться у пациентов с печеночной или почечной недостаточностью. Последние монографии о продукте, которые публикуются советниками Health Canada, предупреждения и замечания размещены на сайте *www.hc-sc.gc.ca;* [2] – СИОЗС могут ассоциироваться с пролонгацией интервала QT. Это может привести к появлению желудочковой тахикардии типа «пируэт», особенно в высоких дозах и при приеме других медикаментов, связанных с удлинением интервала QT. Факторы риска синдрома пролонгации QT следующие: низкий желудочковый выброс (< 40%), гипертрофия левого желудочка, дилатационная кардиомиопатия, ишемия миокарда, миокардит, синдром врожденной пролонгации QT, брадикардия, блокада атриовентрикулярного и синоатриального узла, нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальцемия), использование нескольких средств, вызывающих удлинение интервала QT, пожилой возраст (> 65 лет) и женский пол. У лиц, подверженных значимому риску, могут быть оправданны исходное и последующие ЭКГ-исследования в зависимости от клинического суждения, но выполнение перед началом лечения АД не является обязательным.

Авторы: Lam et al., 2009; Anonymous Clinical handbook of psychotropic drugs, 2009; Health Canada, 2012; Paton, Ferrier, 2005; Yuan et al., 2006.

Таблица 3. Замена АД [1]

Замена с	на →	СИОЗС (кроме флуоксетина)	Флуоксетин	ИОЗСН	ИОЗНД (бупропион)	НССП (миртазапин)	ОИМАО-А (моклобемид)	ТЦА
СИОЗС (кроме флуоксетина)	→	Постепенно уменьшать дозу и отменить, начать прием нового СИОЗС в малой дозе [3] [1]	Постепенно уменьшать дозу и отменить, начать прием флуоксетина в низкой дозе (10 мг) [3] [1]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат (или снизить до низкой дозы), начать прием ИОЗСН в низкой дозе и повышать очень медленно [3] [1, 3, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат (или уменьшить до низкой дозы), начать прием бупропиона [2, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат (или уменьшить до низкой дозы), осторожно начать прием миртазапина [4] [1, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить, препарат, через неделю начать прием моклобемида [2, 5]	Перекрестно постепенно уменьшать дозу с осторожным приемом очень низкой дозы ТЦА [4, 5] [1, 3, 5]
Флуоксетин [2]	→	Отменить флуоксетин, через 4-7 дней начать прием нового СИОЗС в малой дозе, медленно ее повышая [1, 2, 5]		Отменить флуоксетин, через 4-7 дней начать прием ИОЗСН в низкой дозе, очень медленно ее повышая [3, 5]	Отменить флуоксетин, через 4-7 дней начать прием бупропиона [5]	Отменить флуоксетин, через 4-7 дней осторожно начать прием миртазапина [4]	Отменить флуоксетин, через 5 недель начать прием моклобемида [3, 5]	Отменить флуоксетин, через 4-7 дней начать прием ТЦА в низкой дозе, очень медленно ее повышая [4, 5] [1, 5]
ИОЗСН	→	Перекрестно постепенно и осторожно уменьшать дозу, начать прием низкой дозы СИОЗС [1, 5]	Перекрестно постепенно и осторожно уменьшать дозу, начать прием низкой дозы флуоксетина [1, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, начать прием нового ИОЗСН [1]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат (или уменьшить до низкой дозы), осторожно начать прием бупропиона [5]	Перекрестно постепенно и осторожно уменьшать дозу [1]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, через неделю начать прием моклобемида [1, 5]	Перекрестно постепенно и осторожно уменьшать дозу, начать прием ТЦА в очень низкой дозе [5] [3, 5]
ИОЗНД (бупропион)	→	Постепенно снижать дозу, начать прием СИОЗС (рассмотреть прием начальной низкой дозы) [4, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, начать прием флуоксетина (рассмотреть прием низкой начальной дозы) [4, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, начать прием ИОЗСН в низкой дозе, медленно ее повышая [4, 5]		Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, осторожно начать прием миртазапина (рассмотреть прием низкой начальной дозы [4, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, через неделю начать прием моклобемида [5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, начать прием ТЦА в низкой дозе, медленно ее повышая [5]
НССП (миртазапин)	→	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат (или уменьшить до низкой дозы), осторожно начать прием СИОЗС [1, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат (или уменьшить до низкой дозы), осторожно начать прием флуоксетина [1, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат (или уменьшить до низкой дозы), осторожно начать прием ИОЗСН [1, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат (или уменьшить до низкой дозы), осторожно начать прием флуоксетина [5]		Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, через неделю начать прием моклобемида [1]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат (или уменьшить до низкой дозы), осторожно начать прием низкой дозы ТЦА [1, 5]
ОИМАО-А (моклобемид)	→	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, через 24 часа начать прием СИОЗС [1, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, через 24 часа начать прием флуоксетина [1, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, через 24 часа начать прием ИОЗСН [1, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, через 24 часа начать прием бупропиона [1, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, через 24 часа начать прием миртазапина [1, 5]		Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, через 24 часа начать прием ТЦА [1, 5]
ТЦА	→	Постепенно снизить дозу на 50% и начать прием обычной начальной дозы СИОЗС, в течение нескольких недель медленно отменить ТЦА [5] [1, 5]	Постепенно снизить дозу на 50% и начать прием обычной начальной дозы флуоксетина, в течение нескольких недель медленно отменить ТЦА [5] [1, 5]	Перекрестно осторожно снижать дозу, начать прием ИОЗСН в низкой дозе [1, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат (или уменьшить до низкой дозы), осторожно начать прием бупропиона [4, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат (или уменьшить до низкой дозы), осторожно начать прием миртазапина [1, 5]	Постепенно уменьшать дозу и отменить препарат, через неделю начать прием моклобемида [1]	Перекрестно осторожно снижать дозу (польза такой замены является сомнительной) [1, 4, 5]

Примечания: ИОЗНД – ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина; ИОЗСН – ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина; НССП – норадренергические и спецефические серотонинергические препараты; ОИМАО-А – обратимый ингибитор моноаминооксидазы А; СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; ТЦА – трициклические антидепрессанты.

[1] – Данная таблица представлена лишь в качестве руководства. Независимо от используемой у пациента стратегии, следует проводить тщательный мониторинг симптомов и побочных действий. Продолжительность периода постепенного снижения дозы должна определяться индивидуально для каждого больного. Врачам следует соблюдать баланс между риском возникновения симптомов отмены и риском задержки нового вида лечения. Продолжительность периода «вымывания» в большинстве случаев зависит от периода полувыведения ($t_{1/2}$) первого препарата; [2] – Следует соблюдать определенную осторожность при замене флуоксетина другими АД. Значительные концентрации флуоксетина и его активных метаболитов могут присутствовать на протяжении 5 недель после отмены препарата [1, 3, 5]; [3] – Также возможна прямая замена, но точные эквивалентные дозы СИОЗС и ИОЗСН не установлены [2, 3, 5]; [4] – Флувоксамин (ингибитор фермента CYP450 1A2), пароксетин и флуоксетин (ингибиторы фермента CYP450 2D6) могут повышать концентрацию в крови ТЦА на протяжении нескольких недель [3, 5]; [5] – Не следует назначать одновременно кломипрамин с СИОЗС и ИОЗСН [1, 5].

Авторы: 1. Luft B. Antidepressant switching strategies. Graylands Hospital Drug Bulletin North Metropolitan Health Services – Mental Health, 2013. – 20 (1). 2. South Carolina Offering Prescribing Excellence (SCORxE). Best practices for the treatment of major depressive disorder in South Carolina. – Columbia, SC: 2008. 3. Hirsch M., Birnbaum R. Antidepressant medication in adults: switching and discontinuing medication. In: UpToDate, Roy-Byrne, PP (Ed), Waltham, MA: UpToDate, 2013. 4. Virani A., Bezchlibnyk-Butler K.Z., Jeffries J.J. (Eds). Clinical handbook of psychotropic drugs. – Cambridge, MA: Hogrefe & Huber Publishers, 2009. 5. Using the New Zealand Formulary // BPJ. – 2012. – 49. – P. 34.

При неполном или плохом терапевтическом ответе может быть добавлен другой препарат; в таких случаях рекомендуется консультация психиатра. Помимо этого, следует обсудить с больным проблему злоупотребления алкоголем или наркотиками.

Целесообразно привлекать пациента к открытому диалогу о побочных эффектах назначаемых АД. Отдельно обсуждается вероятность усиления суицидальных идей и сексуальных дисфункций. В самом начале фармакотерапии могут повыситься ажитация и суицидальный риск. Поэтому следует проводить тщательный мониторинг больного, по крайней мере, на 1-2-й неделе после начала медикаментозного лечения. Кроме того, необходимо убедить пациента составить план безопасности и неотложно обращаться за помощью, если симптомы станут более выраженными, а суицидальные идеи – более стойкими. Сексуальные дисфункции, связанные с лечением, обычно значительно выражены, и в случае их непереносимости может понадобиться изменение терапии (Lam et al., 2009).

Помимо прочего, следует способствовать соблюдению приема АД, обращая внимание на обеспокоенность пациента, и обеспечить его информацией по поводу того, что (Lam et al, 2009):

- АД не являются наркотиками;
- нельзя прекращать прием АД без консультации со специалистом, даже если самочувствие улучшилось, для того чтобы избежать симптомов отмены;
- необходимо принимать АД так, как было предписано;
- некоторое улучшение может наблюдаться не ранее чем спустя 1-2 недели после начала приема, но полноценный эффект иногда отмечается к 4-8-й неделе;
- легкие побочные эффекты (например, желудочно-кишечные, головные боли) встречаются часто, но они приходящие, повышенное внимание следует уделять стойким симптомам.

Поддерживающее лечение

Пациент должен продолжать прием АД на протяжении, как минимум, 6 месяцев после достижения полной ремиссии или целей лечения (Piek et al, 2010). Следует использовать те же самые дозы, что и в острой фазе лечения и проводить мониторинг побочных эффектов медикаментов и сопутствующих соматических состояний.

При окончании фармакологического лечения необходимо помнить о синдроме отмены, ознакомить пациентов с тем, как проявляются ранние признаки рецидива симптомов БДР, а также составить для больного расписание визитов к врачу на 2-4 недели после прекращения приема препаратов и наблюдать за ним один раз в 2-3 месяца на протяжении первых 6 месяцев после окончания терапии.

Другие мероприятия

Консультации психиатра рекомендуются в случае, если отмечаются:

- БАР, психотические симптомы или расстройство, вызванное употреблением психоактивных веществ;
- риск совершения суицида или причинения вреда другим;
- тяжелые сопутствующие психические или соматические заболевания;
- терапевтическая резистентность в анамнезе;
- отсутствие терапевтического ответа при стандартном лечении (при использовании соответствующих доз и адекватной продолжительности лечения);
- спорный диагноз, требующий более глубокого обследования;
- неудачные терапевтические взаимоотношения.

В данное руководство не включены рекомендации для подтипов БДР (например, послеродовая депрессия, сезонное аффективное расстройство, психотическая депрессия, атипичная и меланхолическая депрессия) и других депрессивных расстройств, таких как расстройство дисрегуляции настроения, хроническое депрессивное расстройство (дистимия), предменструальное дисфорическое расстройство, резистентная депрессия и депрессия, вызванная лечением, при психотических, биполярном, тревожном расстройствах или при нарушениях, вызванных употреблением психоактивных веществ.

Подготовил ***Станислав Костюченко***

Оригинальный текст документа читайте на сайте www.bcguidelines.ca