НАСТАНОВА ЩОДО СКРИНІНГУ, діагностики та лікування депресії у дорослих пацієнтів та осіб підліткового віку

Депресія — це розлад, що характеризується стійким зниженням настрою і втратою здатності переживати радість, песимістичним поглядом на те, що відбувається навколо, а також заниженою самооцінкою, позбавленням інтересу до звичної діяльності та вповільненням рухової активності. Вона є найпоширенішим афективним розладом і однією з основних причин втрати працездатності. Зазначене захворювання нерідко має епізодичний перебіг та інколи регресує самостійно. Однак здебільшого в пацієнтів із цим недугом спостерігають повторні епізоди депресії з достатньо тяжкими тривалими наслідками. Тому основними терапевтичними цілями вказаного розладу є досягнення повної ремісії та запобігання рецидиву в майбутньому. Вашій увазі представлено огляд рекомендацій, розроблених за підтримки Kaiser Foundation Health Plan of Washington (США, 2017), щодо визначення належної тактики лікування та профілактики депресії в дорослих пацієнтів та осіб підліткового віку.

Сьогодні вважають доведеним фактом, що певним групам населення характерний підвищений рівень ризику виникнення депресивних епізодів. До таких належать особи, які: мають сімейну схильність до депресії; вагітні та жінки у післяпологовому періоді; пережили домашнє насильство або залякування (жінки та підлітки); із хронічними хворобами (діабет, серцево-судинні патології, астма, хронічне обструктивне захворювання легень, рак, артрит, хронічний больовий синдром, термінальні невиліковні недуги або неврологічні розлади, такі як інсульт або хвороба Паркінсона); зловживають алкогольними напоями або наркотичними речовинами; котрі ідентифікують себе як лесбіянки, геї, бісексуали і транссексуали (ЛГБТ).

Зокрема, до критеріїв депресії відносять:

- почуття апатії, пригнічення або безнадійності, втрату інтересу до звичної улюбленої діяльності та хобі (ангедонія);
- часті звернення за медичною допомогою з нелокалізованими фізичними симптомами;
- постійний больовий синдром;
- труднощі з дотримання медичного лікування.

Основні аспекти лікування

Хворим, які відповідають основним діагностичним критеріям депресії, слід ставити уточнювальні запитання, згідно зі шкалою виявлення пацієнтів із депресією в первинній медичній ланці (ADQs), щодо оцінювання анамнезу отриманого лікування, сімейної історії та психіатричної коморбідності. Є окремі шкали ADQ як для дорослих, так і підлітків — PHQ-9 і PHQ-9A відповідно. Лікувальна тактика, побудована на даних, що отримані під час проведення опитування пацієнтів за шкалами PHQ-9 або PHQ-9A, може включати психотерапію або антидепресанти, або ж обидва методи. Як правило, психотерапія та прийом антидепресантів мають однакову ефективність.

Усім особам, які проходять лікування депресії, рекомендовано підтримуючу терапію. Психоосвіта та підтримка пацієнта в умовах лікувального закладу первинної ланки допомоги є надзвичайно важливими чинниками, що суттєво підвищують результативність відповідних інтервенцій.

Разом з тим психоосвіту хворого слід націлити на: пояснення причини, симптомів і природний перебіг клінічної депресії; колективне прийняття рішень щодо вибору методу лікування; інформацію стосовно того, що відбуватиметься протягом курсу терапії; спостереження (візити до лікаря, контакти електронною поштою та/або телефоном).

Окрім просвіти пацієнта щодо його хвороби, підтримуюча терапія націлена на емоційну допомогу та відповідні рекомендації. Спеціалісти можуть сприяти поведінковій активації хворого шляхом заохочення його до таких видів самопомочі, як ведення щоденника, читання відповідної літератури, планування приємних

Таблиця 1. Переваги та недоліки окремих видів терапії

Вид терапії	Переваги	Недоліки
Психотерапія	Ефективна та безпечна, немає фізичних побічних ефектів Підтримуюча терапія, яку проводить психотерапевт Позитивний ефект від терапії виявляється і після завершення активної терапії	Можливе понаднормове збільшення кількості візитів та вартості лікування
Антидепресанти	Ефект від лікування антидепресантами в перші два місяці більш відчутний, ніж від психотерапії; після двох місяців згадана різниця зникає Легше переноситься та зручніша в застосуванні Ефективність вища за психотерапію при тяжких формах депресії	Фізичні побічні ефекти Можливе виникнення суїцидальних думок (попередження FDA) Після припинення прийому медикаментів ефект зникає

видів активності, перебування в компанії людей, які небайдужі до нього, залучення до різних видів фізичної активності. Пацієнтів, які отримують підтримуючу терапію, але не приймають медикаменти, слід заохочувати до регулярних візитів до лікаря з метою спостереження за динамікою їхнього стану протягом 2–4 тижнів від дати встановлення діагнозу, оскільки рання поведінкова активація лише покращує ефективність самодопомоги та зацікавленість у результативності терапевтичних дій (Cuijpers, 2014). Графік повторних візитів бажано складати на момент встановлення діагнозу.

Психотерапія

Як правило, психотерапія включає серію структурованих сеансів, на яких спеціаліст допомагає пацієнтові визначити та змінити поведінкові патерни (ізоляція, бездіяльність, уникання розв'язання проблем) та когнітивні реакції (деструктивне мислення, перебільшення негативних подій, применшення позитивних акцентів). Таких хворих також варто долучати до групової терапії задля опанування комунікативних навичок та зниження соціальної ізоляції. Соціальні працівники клінік, у яких було запроваджено систему поведінкової інтеграції охорони здоров'я, проводили короткі інтервенції та довгострокове консультування (4–6 тижнів) пацієнтів із депресією легкого та середнього ступенів тяжкості.

Комбінована терапія

Зазвичай у хворих із тяжкою формою депресії лише комбінована терапія (психотерапія та прийом антидепресантів) може сприяти отриманню кращого результату, аніж кожен із її видів окремо.

Антидепресанти

Пацієнти, яким призначені антидепресанти, мають бути поінформовані про відповідні ризики та переваги подальшої фармакологічної терапії. Не завадило б також спільно з лікуючим лікарем приймати рішення щодо їх застосування (табл. 1).

Слід чітко усвідомлювати, у яких випадках до кожного окремого хворого слід залучати психіатра. В пригоді стануть терапевтичні рекомендації, які відповідно до показників PHQ-9/PHQ-9A допоможуть визначити ступінь тяжкості депресії та призначити адекватне лікування.

Так, хворим із тяжкою клінічною депресією (20–27 балів) рекомендовано комбіноване лікування антидепресантами з проведенням належної психотерапії. Альтернативним варіантом таких інтервенцій може стати призначення лише антидепресантів, проте безмедикаментозну психотерапію не рекомендовано для пацієнтів із тяжким ступенем депресивного епізоду.

В разі форм клінічної депресії середньої тяжкості (15–19 балів) і помірної (10–14 балів) варто заохочувати самих хворих брати участь у процесі прийняття рішення щодо плану їхнього лікування: антидепресанти, психотерапія або комбінований спосіб.

Лікування антидепресантами або проведення психотерапії пацієнтам із легкою формою або невизначеною (5–9 балів) зазвичай не потрібне. На цьому етапі можна обмежитись засобами підтримуючої терапії, яка включає просвіту хворого щодо його стану, емоційну допомогу і відповідні настанови, що сприяють отриманню задовільного ефекту.

Фармакотерапія

Під час вибору антидепресантів слід обов'язково зважати на наявність застережень Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA). Дані узагальненого аналізу контрольованих плацебо досліджень засвідчили, що серед пацієнтів віком до 18 років було зареєстровано 14 нових випадків виникнення суїцидальних думок на 1 тис. пацієнтів (індекс потенційної шкоди NNH = 71), а у хворих віком від 18 до 24 років — п'ять таких випадків на 1 тис. пацієнтів (NNH = 200).

Члени сімей та опікуни осіб, які проходять лікування депресії, мають пам'ятати про необхідність щоденного спостереження за такими хворими щодо появи у них ажитації, збудливості або інших незвичних змін у їхній поведінці.

Практикуючому лікарю доцільно зустрічатися з такими пацієнтами щонайменше тричі протягом перших двох місяців терапії. Зокрема, хворим, які перебувають у групі високого ризику, може знадобитись ретельніше спостереження та ще частіші контакти.

До того ж загальна частота суїцидальних думок в осіб, яких лікували антидепресантами, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо, була меншою, що варто

обов'язково враховувати при визначенні ризику та користі терапії вказаними препаратами.

У таблиці 2 наведено розподіл антидепресантів щодо переважного ефекту за віковими групами пацієнтів.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну

Відповідно до даних зазначеної настанови, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) мають бути рекомендовані всім віковим і демографічним групам (дорослі, підлітки, вагітні та матері-годувальниці) як препарати першої лінії для лікування депресії. Наприклад, есциталопрам, флуоксетин та сертралін пацієнти переносять краще за препарати другої лінії, які є рівноцінними за своєю ефективністю. Циталопрам позиціонують як препарат другої лінії на початку терапії, але пацієнтам, які приймають циталопрам і добре його переносять, можна не змінювати режим лікування.

Ефективність зазначених чотирьох препаратів, за даними фахової літератури, не вирізняється в осіб різної статі, а також у літніх пацієнтів і людей старечого віку, порівняно з хворими молодого віку.

Рекомендації щодо фармакотерапії дорослих пацієнтів із клінічною депресією зазначено в таблиці 3. Враховуючи, що хворі по-різному відповідають на терапію та переносять її кожен по-своєму, підбір препарату, який не викликатиме непереносимість та виявлятиме достатню ефективність, іноді стає складною задачею. Загалом і СІЗЗС та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗН), зокрема венлафаксин, зумовлюють практично однакову ефективність.

Вибір препарату з групи СІЗЗС може ґрунтуватися на преференціях пацієнта або практикуючого лікаря, або ж на даних попередніх досліджень. Якщо на початку терапії будь-яким препаратом із вказаної групи в максимальній дозі ефект не виявляється, слід спробувати замінити його на інший засіб першої лінії перед тим, як призначати препарат другої лінії. Погана відповідь на один із них не означає, що така сама реакція буде і на інший. До того як приймати рішення щодо зміни препарату, варто достеменно оцінити комплаєнс пацієнтів та їхню відповідь на терапію, що доцільно проводити через 4–8 тижнів після її початку.

Пролонгація інтервалу QT та СІЗЗС

Циталопрам та есциталопрам (дещо меншою мірою) можуть зумовити пролонгацію інтервалу QT. Хоча всі препарати групи СІЗЗС мають чинити зазначену дію, але здебільшого це не є клінічно значущим, окрім двох винятків.

Циталопрам при дозуванні більш ніж 40 мг/добу може спричинити дозозалежну пролонгацію інтервалу QT. У такому разі рішення щодо збільшення дози, попри можливу вигоду та побічні ефекти, рекомендовано узгоджувати з пацієнтом. Хворим, які приймають препарат у дозі, що перевищує 40 мг/добу, слід обов'язково проводити додатковий моніторинг вітальних функцій, включно з ЕКГ.

Таблиця 2. Розподіл антидепресантів за віковими групами

Лінія терапії	Дорослі	Вагітні та матері-годувальниці	Підлітки[4]
1-ша	Есциталопрам[1] Флуоксетин Сертралін	Сертралін	Флуоксетин
2-га	Бупропіон[2] Циталопрам[1] Міртазапін Пароксетин[3] Венлафаксин	Циталопрам[1] Флуоксетин	Есциталопрам[1] Сертралін

Примітки: [1] У високих дозах може призводити до пролонгації інтервалу QT.
[2] Непризначати пацієнтам із тривожними розладами.
[3] Може зумовлювати ефекти серотонінової абстиненції в разі пропуску навіть однієї дози препарату; протипоказаний під час вагітності.
[4] Схвалені FDA дітям та підліткам: флуоксетин – при депресії в пацієнтів від 8 років і старше, есциталопрам – від 12 років і старше; сертралін – при обсесивно-компульсивних розладах від 6 років і старше.

Вбачаючи в пацієнтів передумови до високої концентрації циталопраму в плазмі крові (вік старше 60 років, порушення функції печінки, поганий метаболізм цитохрому CYP 2C19, або одночасний прийом препаратів-інгібіторів CYP 2C19), доцільно призначати препарат з обережністю в дозуванні не вище 20 мг/добу.

Зазначений лікарський засіб треба з осторогою приймати особам з: уродженим синдромом пролонгованого інтервалу QT, брадикардією, гіпокаліємією/гіпомагніємією, некомпенсованою серцевою недостатністю та гострим інфарктом міокарда в анамнезі.

Дані деяких досліджень свідчать, що есциталопрам, як і циталопрам, може також зумовлювати пролонгацію QT як на початку прийому в рекомендованих дозах, так і при її підвищенні, хоча рівень їхньої доказовості дещо менш ґрунтовний, аніж для циталопраму (Castro, 2013). Рішення стосовно терапії вказаним препаратом варто приймати спільно з пацієнтом.

Антидепресанти з інших груп

Пацієнтам, залежно від їхніх власних побажань або попереднього негативного досвіду застосування препаратів фармакотерапевтичної групи СІЗЗС, можна призначати ліки інших груп як перший засіб, без попереднього прийому СІЗЗС.

Побічні ефекти

Антидепресанти досить часто можуть зумовлювати побічні ефекти, але здебільшого з цим можна успішно справлятися, вдаючись до відповідних інтервенцій. Так, у разі виникнення головного болю — приймати безрецептурні аналгетичні засоби; нудоти — вживати антидепресанти під час їжі, або розділити добову дозу на два рази; діареї — ліки приймати до їжі, або розділити добову дозу на два етапи; якщо ж турбує підвищена нервовість або тремор — виключити з раціону напої, що містять кофеїн; при порушеннях сну (безсоння) — змінити час вживання лікарського засобу.

Сексуальна дисфункція може проявлятися у вигляді зниження лібідо, еректильного розладу, аноргазмії, або

Таблиця 3. Рекомендації з фармакотерапії для дорослих пацієнтів із клінічною депресією

Лінія терапії	Назва препарату[1]	Початкова доза	Схема титрування у разі незадовільної клінічної відповіді через 2–4 тижні	Терапевтичний інтервал дозування
1-ша	Есциталопрам	5 мг/добу протягом 7 днів, потім збільшити до 10 мг/добу	Збільшити до 20 мг/добу	10–20 мг
	Флуоксетин	10 мг/добу до обіду протягом 7 днів, потім збільшити до 20 мг/добу, приймати до обіду	Збільшувати дозу на 20 мг/добу через 4-тижневі інтервали	20–60 мг
	Сертралін	50 мг/добу протягом 7 днів, потім збільшити до 100 мг/добу	Збільшувати дозу на 50 мг/добу через 4-тижневі інтервали	50–200 мг
2-га	Бупропіон SR	150 мг/добу зранку протягом 7 днів, потім збільшити до 150 мг двічі на день	Збільшити до 200 мг двічі на день	300–400 мг
	Бупропіон XL[2]	150 мг/добу, приймати зранку	Збільшити до 300 мг/добу	300–450 мг
	Циталопрам[3]	10 мг/добу протягом 7 днів, потім збільшити до 20 мг/добу	Збільшити до 40 мг, якщо пацієнт молодше 60 років	20–40 мг
	Міртазапін	15 мг/добу, приймати на ніч протягом 7 днів, потім збільшити до 30 мг/добу, приймати на ніч	Збільшити до 45 мг/добу на ніч	15–45 мг
	Пароксетин	10 мг/добу протягом 7 днів, потім збільшити до 20 мг/добу	Збільшувати дозу на 10 мг через кожні 4 тижні	10–50 мг
	Венлафаксин XR (перевага капсулам)	75 мг/добу протягом 7 днів, приймати під час вживання їжі, потім збільшити до 150 мг/добу	Збільшити до 225 мг/добу	75–225 мг

Примітки: [1] Усі препарати першої лінії однаково ефективні. [2] Призначення бупропіону SR необхідне для переходу на бупропіон XL. [3] Нову терапію не рекомендовано починати з циталопраму, проте пацієнти, які його вже приймають, можуть продовжувати.

порушення еякуляції. Треба передусім замінити препарат на альтернативний антидепресант тієї ж самої лінії. При персистенції порушень сексуальної дисфункції, згідно з доказовими даними метааналізу з бази даних Кохрейна, прийом сильденафілу знижує еректильний розлад у чоловіків, які проходять терапію антидепресантами (Rudkin, 2004).

Рекомендовано зменшити дозу вдвічі тоді, коли виникає седативний ефект, що трапляється нечасто. Щодо втрати ваги тіла, то хоча вказаний побічний ефект вважають характерним для антидепресантів, але насправді підстав для цього практично нема, оскільки темпи зниження ваги (близько 1 % на рік), порівняно з плацебо, не є значущими (Goldstein, 1994).

Лікування окремих груп пацієнтів

Терапія осіб похилого віку

Тяжкохворі пацієнти літнього віку з тривожними розладами можуть потребувати перегляду визначення кількості діючої речовини, починаючи з найменшої початкової дози, та в повільному режимі титрування. Характерною ознакою для таких осіб також є зниження терапевтичного дозування. Початкову дозу та темп її титрування слід зменшувати на 50 %. А при призначенні бупропіону або венлафаксину варто починати з лікарських форм із негайним вивільненням діючої речовини та титрувати дозу до переходу на форму з уповільненим її вивільненням.

Циталопрам та есциталопрам у соматично декомпенсованих пацієнтів можуть спричинити електролітні порушення, такі як гіпокаліємія та гіпомагніємія, що підвищують ризик виникнення злоякісних аритмій, і їх треба коригувати ще до початку лікування.

Особливості призначення антидепресантів вагітним та годуючим грудьми жінкам

Як свідчать дані досліджень щодо впливу антидепресантів на тварин і людей, сертралін, циталопрам, есциталопрам, флуоксетин, венлафаксин та бупропіон не мають чинити тератогенної дії у вагітних жінок.

Сертралін. Це препарат вибору з групи СІЗЗС у третьому триместрі вагітності та протягом лактації через його низьку концентрацію у грудному молоці. В осіб, які мають стабільний ефект терапії флуоксетином або циталопрамом протягом вагітності, потенційні переваги переходу на сертралін у період лактації мають бути ґрунтовно зважені з урахуванням можливої дестабілізації стану від зміни лікарського засобу.

Флуоксетин. Як правило, концентрація вказаного препарату в грудному молоці вища, порівняно з більшістю інших засобів із групи СІЗЗС, а активний метаболіт норфлуоксетину визначають у сироватці в немовлят

Таблиця 4. Рекомендації з фармакотерапії для вагітних та годуючих грудьми жінок із депресією

Лінія терапії	Препарат[1]	Початкова доза	Схема титрування в разі незадовільної клінічної відповіді через 2–4 тижні	Терапевтичний інтервал дозування
1-ша	Сертралін	50 мг/добу протягом 7 днів, потім збільшити до 100 мг/добу	Збільшувати дозу на 50 мг/добу через 4-тижневі інтервали	50–200 мг
2-га	Циталопрам[2]	10 мг /добу протягом 7 днів, потім збільшити до 20 мг/добу	Збільшити до 40 мг, після двох тижнів прийому	20–40 мг
	Флуоксетин	10 мг/добу до обіду протягом 7 днів, потім збільшити до 20 мг/добу протягом 4 тижнів	Збільшувати дозу на 10 мг/добу через 4-тижневі інтервали	20–40 мг

Примітки: [1] Усі препарати першої лінії є однаково ефективними. [2] Нову терапію не рекомендовано починати із циталопраму, проте пацієнти, які його вже приймають, можуть продовжувати.

на грудному вигодовуванні переважно протягом перших двох місяців після народження та ще декілька місяців поспіль. Такі побічні ефекти, як коліки, метушливість і сонливість, були помічені в деяких дітей, які перебували на грудному вигодовуванні. Більшість експертів не рекомендує змінювати препарат на час годування грудьми, якщо матір приймала флуоксетин у період вагітності або інші антидепресанти, що не викликали терапевтичного ефекту.

Циталопрам. Порівняно з іншими препаратами групи СІЗЗС циталопрам, потрапляючи до грудного молока, накопичується в організмі немовляти в дозі, яка прирівнюється до дії флуоксетину, але є вищою за сертралін та пароксетин. Якщо матір потребує терапії циталопрамом, то це не є підставою для припинення грудного вигодовування (пролонгація інтервалу QT та СІЗЗС).

Венлафаксин та бупропіон. Даних щодо застосування вказаних препаратів у період вагітності та годування грудьми недостатньо, проте пацієнту з гарною терапевтичною відповіддю на згадані лікарські засоби доцільно буде продовжувати їх прийом. Американська академія педіатрії (AAP) класифікує бупропіон та венлафаксин як препарати, дія яких на дитину, що перебуває на грудному вигодовуванні, невідома, але може бути небезпечною.

Пароксетин. Оскільки прийом пароксетину в першому триместрі асоційований із підвищеним ризиком тератогенної дії, тому зазначений препарат протипоказаний у період вагітності.

У таблиці 4 наведено рекомендації із фармакотерапії для вагітних і годуючих грудьми жінок із депресією. Розроблено інформаційні ресурси для лікарів, де можна ознайомитися з особливостями призначення та прийому антидепресантів під час вагітності/лактації: https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm; https://womensmentalhealth.org/.

СІЗЗС у період вагітності. Антидепресанти групи СІЗЗС стали найбільш популярними при лікуванні депресії, оскільки доведена їхня висока ефективність і найменші побічні дії. Якісних досліджень щодо довгострокової дії застосування СІЗЗС під час вагітності не виявлено. Наявні невеликі та недостатньо точні дослідження все ж таки підтверджують відсутність негативного впливу на розвиток поведінки, мовлення та інтелекту дитини.

Під час вагітності в жінок існує високий ризик рецидиву депресії, незалежно від того, чи приймає вона згадані засоби. Так, повторення хвороби після уявного повного одужання спостерігали в 68 % пацієнтів, які припиняли прийом антидепресантів, натомість в осіб, які продовжували медикаментозну терапію, його констатували лише в 25 %.

Окрім зниження ризику виникнення рецидиву, продовження лікування в період вагітності може потенційно зменшити й ступінь небезпеки інших негативних подій, асоційованих із нелікованою материнською депресією, а саме:

- низька вага дитини при народженні;
- затримка внутрішньоутробного розвитку;
- неспокійність і плаксивість немовлят;
- затримка постнатального розвитку.

У подальшому жінки та діти від матерів із нелікованою депресією під час вагітності частіше виявляють ознаки суїцидальної поведінки, до того ж мають труднощі у міжособистісному спілкуванні та проявляють риси емоційної нестабільності.

Серед слабкої статі нелікована депресія асоційована з підвищеним рівнем стресу, низьким ступенем соціальної підтримки, поганим набором ваги, тютюнопалінням та зловживанням алкоголем, а також психоактивними речовинами.

Що ж стосується недоліків/ризиків застосування препаратів групи СІЗЗС, то сьогодні частота виникнення вроджених вад у дітей від матерів, які приймають СІЗЗС під час вагітності, є такою самою, як і у тих, які їх не вживали (близько 3–5 %).

Нині у 8 % осіб жіночої статі, які приймають СІЗЗС у період вагітності, виникають передчасні пологи (раніше ніж 36 тижнів), порівняно з 4 % у тих, хто не застосовували зазначені препарати.

У 30 % дітей при народженні можуть спостерігатись такі симптоми абстиненції, як нервовість, збудливість, тремор або складнощі під час годування. Ці ознаки, як правило, слабко виражені та піддаються консервативному лікуванню за допомогою симптоматичної терапії, постійного моніторингу стану дитини, частих фізичних контактів та сповивання.

Таблиця 5. Рекомендації з фармакотерапії для пацієнтів підліткового віку з клінічною депресією

Лінія	Назва препарату	Початкова доза	Схема титрування При незадовільній клінічній відповіді через 2–4 тижні, тоді:	Терапевтичний інтервал дозування
1-ша	Флуоксетин	10 мг/добу до обіду 7 днів, потім збільшити до 20 мг/добу протягом 3 тижнів	Збільшувати дозу на 10 мг/добу через 4-тижневі інтервали	20–40 мг
2-ша	Есциталопрам	5 мг/добу протягом 7 днів, потім збільшити до 10 мг/добу	Збільшити до 20 мг/добу після чотирьох тижнів терапії	10–20 мг
	Сертралін	25 мг/добу 7 днів, потім збільшити до 50 мг/добу протягом 3 тижнів	Збільшувати дозу на 50 мг/добу через 4-тижневі інтервали	50–200 мг

У менш ніж 1 % пацієнтів може розвинутись стійка легенева гіпертензія, що може зумовити необхідність спеціального догляду протягом декількох днів після пологів. До того ж немає переконливих даних із приводу того, що діти, народжені від матерів, які приймали СІЗЗС під час вагітності, будуть мати у віддаленому періоді затримку розвитку.

СІЗЗС у період грудного вигодовування. Здебільшого переваги грудного вигодовування переважають потенційні побічні ефекти препаратів групи СІЗЗС. Потрапляння медикаментів через плацентарний бар'єр, як правило, більш значуще, аніж до грудного молока. Таким чином, якщо жінка у період вагітності приймала певний препарат із групи антидепресантів, було б раціональніше продовжувати його прийом і надалі при грудному вигодовуванні задля мінімізації кількості медикаментів, які отримуватиме дитина.

У разі тяжкої клінічної депресії в матері після пологів ризик, пов'язаний із прийомом СІЗЗС, вважають меншим за загрозу порушення розвитку зв'язку між нею та дитиною.

Загалом докази розвитку негативних подій у дітей на грудному вигодовуванні, матері яких приймали антидепресанти, досить слабкі (клінічні випадки), а оскільки ці негативні ефекти були неспецифічними (наприклад, дратівливість, надмірна седація та коліки), тому наразі немає чітких підтверджень безпосереднього впливу медикаментів щодо їх виникнення.

Особливості лікування осіб підліткового віку

Всі препарати, які вказані в таблиці 5, використовують під час лікування пацієнтів підліткового віку з клінічною депресією, проте деякі сім'ї та лікарі надають перевагу призначенню в цій віковій групі лише засобів, схвалених FDA для застосування, а саме:

- флуоксетин та есциталопрам — при депресії;
- сертралін — при обсесивно-компульсивних розладах.

Нині флуоксетин схвалений FDA для лікування депресії у дітей віком від 8 років.

Нерецептурні препарати

Звіробій. Хоча існують певні докази ефективності звіробою в лікуванні легкої та середньої форм депресії, слід з обережністю призначати препарати, які його містять, оскільки він може взаємодіяти з такими фармацевтичними засобами, як циклоспорин, дигоксин, препарати заліза, пероральні контрацептиви, теофілін, варфарин, певні антидепресанти (пароксетин, амітриптилін) та препарати для лікування ВІЛ-інфекції (індинавір). Рекомендовано звернутись за консультацією до фармацевта перед призначенням медикаментів із вмістом звіробою та не слід їх застосовувати у разі тяжкої форми депресії.

Інші засоби. Сьогодні немає достатньої кількості доказових даних, які б підтверджували ефективність таких препаратів при депресії, як: 5-Гідрокситриптофан (5HTP), фолати, гінкго білоба, женьшень, глютамін, інозитом, поліненасичені жирні кислоти (включаючи омега-3 поліненасичені жирні кислоти) або S-аденозил-L-метіонін.

Моніторинг

Після призначення медикаментозної терапії та встановлення діагнозу лікар має щонайменше тричі вийти на контакт із пацієнтом (телефоном, електронною поштою або за особистої зустрічі). Залежно від обставин (наприклад, суїцидальні думки, побічні ефекти, які не проходять) може потребувати додаткового спілкування.

Доцільно при першій зустрічі (протягом 1-го або 2-го тижнів) уточнити комплаєнс терапії та заохотити пацієнта до лікування. Цей етап може відбуватись за участю члена лікувальної команди.

Так, під час другого контакту (між 2-м та 4-м тижнями) треба перевірити наявність побічних ефектів, відповідь на терапію та за потреби відкоригувати дозування препарату. Визначають при цьому повторно тяжкість симптомів депресії за опитувальниками PHQ-9 або PHQ9A та клінічну картину. Суттєве покращення констатують за зниженням результатів за шкалою PHQ-9 на 50 %.

Під час третього спілкування (між 4-м та 8-м тижнями) слід здійснити перевірку наявності побічних ефектів, відповіді на терапію та за потреби внести корекцію дози препарату. На цьому етапі зазвичай повторно оцінюють вираженість ознак депресії за опитувальниками PHQ-9 або PHQ9A та клінічною картиною. Значне поліпшення стану пацієнта характеризується зниженням показників за шкалою PHQ-9 на 50 %.

Таблиця 6. Основні зміни до рекомендацій щодо терапії антидепресантами

Нові рекомендації	Попередні рекомендації
Нині автори радять частіше проводити скринінг щодо депресії серед вагітних жінок: раз на триместр (при першому візиті, на 16-му та 32-му тижнях) та один візит на 6-му тижні після пологів	Для вагітних жінок пропонувалась така сама частота скринінгу, як і для всіх дорослих: при планових візитах до жіночої консультації та в разі підозри на депресію
Сертралін рекомендований як єдиний антидепресант першої лінії у вагітних та жінок, які годують грудьми	Раніше як антидепресант першої лінії для вагітних та жінок, які годують грудьми, було рекомендовано флуоксетин
Флуоксетин репрезентований як єдиний препарат першої лінії в осіб підліткового віку	Попередньо як антидепресант першої лінії для осіб підліткового віку рекомендували також циталопрам, есциталопрам, флуоксетин та сертралін
Циталопрам рекомендований як препарат другої лінії в дорослих пацієнтів	Раніше циталопрам зазначали як антидепресант першої лінії для дорослих пацієнтів

Хворих, які проходять психотерапію, але не приймають медикаментів, слід запросити на візит до лікаря через 1–2 тижні після встановлення діагнозу.

Комплаєнс та відповідь на терапію

У разі призначення антидепресантів комплаєнс дозування та графік прийому, а також досягнення клінічних цілей є більш вагомим, аніж тип вибраного препарату. Успішна терапія переважно означає підбір певного дозування та інколи випробування різних медикаментів задля ідентифікації найефективнішого засобу. Як правило, серед хворих до зони ризику низького комплаєнсу терапії потрапляють нещодавно виявлені пацієнти, або ті, які переживають перший депресивний епізод, або ж узагалі припинили лікування посеред попереднього курсу.

Треба обов'язково при призначенні антидепресантів звернути увагу на такі ключові аспекти:

1. Переважно побічні ефекти вказаних медикаментів передують настанню терапевтичного результату, але з часом, успішно регресуючи, вони проходять. Варто пам'ятати, що певний дискомфорт може первувати покращенню стану пацієнта.

2. Відчутний терапевтичний ефект у багатьох хворих настає через 6–12 місяців прийому відповідних медикаментів.

3. Деякі особи можуть відмічати покращання вже через два тижні, але для отримання стійкого ефекту зазвичай треба більше часу.

4. Важливо продовжувати прийом медикаментів за графіком навіть після того, як настало поліпшення. Оскільки передчасне припинення прийому ліків асоційоване з підвищеним ризиком рецидиву/повернення симптомів.

5. Рекомендовано не припиняти застосування медикаментів самовільно, без попередньої консультації з лікарем. А вираженість побічних ефектів здебільшого можна знизити шляхом зменшення дозування препарату або зміною графіка його вживання.

6. Для досягнення стійкого та тривалого покращення (одужання) не слід покладатися лише на медикаментозну терапію. Скажімо, навички самодогляду можуть також «підсилити» ефект медикаментів та допомагати ще протягом певного часу після припинення їхнього прийому.

Тривалість лікування

Тривалість терапії в пацієнтів з одним епізодом клінічної депресії, які приймали антидепресанти, має становити 6–12 місяців після того, як вираженість симптомів депресії зменшилась. Причому недоцільно припиняти медикаментозну терапію в осіб підліткового віку наприкінці семестру або під час екзаменаційної сесії. Якщо в анамнезі наявні принаймні два або більше епізодів клінічної депресії та пацієнт приймав антидепресанти, то таке лікування має тривати протягом трьох років після досягнення ремісії або навіть довше.

Припинення лікування

В таблиці 6 зазначено першочергові аспекти основних змін до рекомендацій щодо терапії антидепресантами. Щоб запобігти виникненню негативних ефектів при відміні терапевтичних інтервенцій слід поступово зменшувати дозування препарату, не варто різко припиняти прийом ліків. Нині єдиної результативної та безпечної схеми зменшення частки діючої речовини немає. Однак поступове скорочення дози препаратів протягом 2–3 місяців дає змогу суттєво знизити ризик повернення ознак хвороби та не пропустити момент, коли вони можуть почати знову наростати.

У пацієнтів, які приймали терапію протягом тривалого періоду або мали в анамнезі епізоди рецидивів депресії, госпіталізації або ж спроби самогубства, дозування треба знижувати повільніше — протягом 4–6 місяців. Під час цього періоду доцільно щонайменше однократно проводити моніторинг стану пацієнта і повторно здійснити хоча б один візит через 2–3 тижні після припинення лікування.

Підготував ***Олександр Ячнік***

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.ghc.org