ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ДЕПРЕСІЇ на первинній ланці

Термін «депресія» охоплює різноманітні проблеми з психічним здоров'ям: втрату інтересу до звичної діяльності та задоволення від неї, пригнічений настрій, порушення в емоційній, когнітивній, поведінковій сферах, соматичні симптоми. Більшість осіб, які страждають від депресії, отримують лікування на первинній ланці медичної допомоги. За помірної й тяжкої депресії на додаток до психотерапевтичного втручання рекомендовано медикаментозне лікування. До вашої уваги представлено стислий огляд статті S. Hardy «Prescribing for depression in primary care», опублікованої у виданні *Journal of Prescribing Practice* (2023; 5 (7): 290-297), яка містить рекомендації щодо лікування пацієнтів із депресією в закладах первинної ланки медичної допомоги.

Депресія – це стан, зумовлений біохімічними змінами в організмі, що може мати негативний вплив на почуття, думки та поведінку людини, порушуючи повсякденну діяльність (Hardy, 2021). Ознаки депресії можуть бути доволі різними, однак, як правило, такі пацієнти відчувають втрату цікавості до життя та отримання задоволення, їм важко займатися тим, що зазвичай подобалося. За такого стану виникають емоційні, когнітивні, фізичні та поведінкові порушення, які знижують здатність людини донормального функціонування. У світі депресію визнано другою провідною причиною інвалідизації (Vos et al., 2013).

За депресії у пацієнта мають бути наявними щонайменше п'ять із дев'яти зазначених нижче симптомів захворювання впродовж не менше двох тижнів:

1. Пригнічений настрій, відчуття смутку, порожнечі.
2. Ангедонія – втрата зацікавлення та/або пов'язаного з нею відчуття задоволення від діяльності, яка раніше була приємною (суб'єктивно або за спостереженнями інших).
3. Значна втрата (або збільшення) ваги понад 5% початкової маси тіла і порушення апетиту майже щодня.
4. Безсоння (або, навпаки, надмірна сонливість).
5. Психомоторне збудження або загальмованість (помітне для оточення, а не як суб'єктивна оцінка).
6. Зниження рівня працездатності або втрата енергії, підвищена втомлюваність.
7. Відчуття вини та (або) власної меншовартості.
8. Зниження гостроти мислення, труднощі з концентрацією уваги або у прийнятті рішень.
9. Періодичні суїцидальні думки або спроба самогубства (APA, 2013).

При цьому принаймні один із цих симптомів обов'язково має бути пригнічений настрій та/або ангедонія. Зазначені симптоми спричиняють клінічно виразний дистрес (тривале та/або сильне нервове перенапруження) або погіршення в соціальній, професійній чи інших значущих сферах діяльності людини. Симптоми депресії не мають бути наслідком приймання лікарських чи наркотичних речовин, або захворювань (як-от гіпофункція щитоподібної залози та ін.). Зазвичай пацієнти з депресією звертаються по допомогу до лікарів первинної ланки, який має бути обізнаним, як діагностувати цей розлад, коли доцільно призначати антидепресанти та які саме.

Діагностика

Діагноз клінічної депресії ґрунтується на вивченні медичного та сімейного анамнезу пацієнта та оцінюванні його поточного психічного стану. Власне, для цього було розроблено чіткі критерії (DSM-5) і алгоритми інтерв'ю пацієнта з підозрою на депресію. Лікарі первинної ланки у своїй клінічній практиці можуть використовувати спеціально розроблені опитувальники, щоб швидко оцінити ризик депресії та вибрати відповідну до стану пацієнта тактику лікування. Ступінь тяжкості депресії можна визначити на підставі даних Анкети здоров'я пацієнта (PHQ-9), госпітальної шкали тривоги і депресії (HADS), шкали депресії Бека та інших діагностичних опитувальників. Зазвичай цими інструментами послуговуються лікарі первинної медичної допомоги (Ford et al, 2020).

Немедикаментозне лікування

Пацієнтам з ознаками субклінічної депресії або епізодів депресії легкого та помірного ступенів тяжкості рекомендовано призначати немедикаментозне лікування (NICE, 2009). Раннє застосування антидепресантів без розгляду інших варіантів лікування може призвести до потенційного тривалого використання ліків, що можуть спричинити побічні ефекти (Moir, 2022). Рекомендації щодо надання допомоги клініцистами первинної ланки:

- Активний моніторинг – лікар із пацієнтом спільно вирішують не застосовувати медикаментозне лікування, регулярно оцінюючи прогрес через певний

проміжок часу за узгодженою схемою, як правило, через два тижні (Rubio-Valera et al., 2015; NICE, 2009).
- Підтримання фізичного, психологічного та соціального благополуччя – надання рекомендацій щодо способу життя пацієнта, навчання техніки самодопомоги, відвідування освітніх та громадських заходів.

Вищезгадані немедикаментозні методи лікування можуть бути запропоновані пацієнтам із виразнішими епізодами депресії, але на додаток до медикаментозної терапії.

Препарати для лікування депресії

Антидепресанти мають доведену дію для лікування пацієнтів із помірною та тяжкою депресією, проте вони неефективні за субклінічної та легкого ступеня депресії, тому не варто їх призначати рутинно. Через брак немедикаментозної терапії помірних депресивних розладів лікарі первинної ланки можуть виявитися залежними від фармакологічного лікування захворювання (Woodall and Walker, 2022). Медикаментозна терапія допомагає поліпшити концентрацію і підвищити рівень енергійності людини. Це робить можливим пацієнтам із депресією брати участь у психотерапії та прискорює швидкість одужання (NICE, 2009). Відповідь на лікування зазвичай спостерігається впродовж 2 тижні.

Нині для лікування пацієнтів із депресією широко поширені такі класи антидепресантів:

1. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). До цієї групи належать флуоксетин, циталопрам, пароксетин і сертралін. Серотонін (разом із норадреналіном і дофаміном) є одним з основних нейромедіаторів за розладів настрою, існує гіпотеза, що депресія пов'язана з нестачею серотоніну (Hardy and Gray, 2012). Застосування СІЗЗС підвищує рівень серотоніну в мозку завдяки пригніченню зворотного захоплення серотоніну в нейрон, що сприяє збільшенню продукування нейромедіатора в мозку. Найчастішими побічними ефектами, пов'язаними із застосуванням антидепресантів цієї групи є нудота, діарея, запаморочення, збудження, безсоння, тремор і сексуальна дисфункція. Також під час терапії підвищується ризик кровотечі.

2. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСіН). За первинної медичної допомоги найчастіше з групи СІЗЗСіН використовують венлафаксин і дулоксетин (і для лікування нейропатичного болю). СІЗЗСіН пригнічують захоплення нейронами серотоніну, норадреналіну та дофаміну в центральній нервовій системі. Вони мають молекулярну структуру, відмінну від СІЗЗС, тому часто є ефективнішими у пацієнтів, які не відповіли на лікування СІЗЗС (Hardy and Gray, 2012). Найпоширенішими побічними ефектами застосування цієї групи антидепресантів є: нудота, головний біль, седація, сухість у роті, запаморочення, безсоння, запор, нервозність, підвищення артеріального тиску, втома, пітливість, зниження апетиту та сексуальна дисфункція. Дулоксетин також може спричинити неприємне або тривожне занепокоєння. СІЗЗСіН більш імовірно будуть токсичними в разі передозування, ніж СІЗЗС. Зокрема, СІЗЗСіН не слід призначати пацієнтам із неконтрольованою гіпертензією або високим ризиком розвитку шлуночкової аритмії. Якщо діагностовано захворювання серця, препарати можна призначати, але з обережністю, зокрема під контролем артеріального тиску та електрокардіограми, за потреби. Пацієнтам, яким призначено СІЗЗСіН, рекомендовано стежити за такими симптомами, як лихоманка, біль у горлі чи з іншими ознаками інфекції, оскільки це можуть бути симптоми дуже рідкісного побічного ефекту – зворотного агранулоцитозу. Якщо є будь-який із цих симптомів, приймання препарату слід припинити та виконати розгорнутий загальний аналіз крові.

3. Норадренергічні та специфічні серотонінергічні антидепресанти (НССА). Міртазапін є єдиним представником препаратів цього класу. Він підсилює норадренергічну та серотонінергічну нейротрансмісію в центральній нервовій системі, що робить його ефективність подібною до СІЗЗС. Деякі пацієнти відчувають сильну сонливість під час першого приймання міртазапіну. Ця реакція не пов'язана з прийнятою дозою і має зникнути самостійно. Поширеним побічним ефектом застосування міртазапіну є збільшення ваги.

4. Трициклічні антидепресанти (ТЦА). Серед ТЦА, які найчастіше призначають на первинній ланці – це амітриптилін (також використовують для лікування осіб із нейропатичним болем) і лофепрамін. Ще один представник цієї групи антидепресантів – дозулепін, який призначають лише вузько профільні фахівці, його не слід застосовувати регулярно на первинній ланці через підвищений серцевий ризик і токсичність у разі передозування. ТЦА пригнічують зворотне захоплення серотоніну, норадреналіну та дофаміну, але вони гірше переносяться порівняно з більш сучасними антидепресантами (Hardy and Gray, 2012). Поширені побічні ефекти залежать від дозування препарату, серед них – сухість у роті, розмитість зору, запор, затримка сечі, седативний ефект і постуральна гіпотензія. Застосування ТЦА може зумовити синусову тахікардію, пароксизмальну гіпертензію та зміни на ЕКГ. У разі передозування ТЦА є висококардіотоксичними засобами, тож слід уникати їх приймання, якщо пацієнт нещодавно переніс інфаркт міокарда або має аритмію (зокрема, блокаду серця), оскільки є підвищений ризик смертності. Вони також можуть посилювати ризик фібриляції шлуночків в осіб з ішемічною хворобою серця.

5. Антагоністи та інгібітори зворотного захоплення серотоніну можуть бути призначені, коли інші антидепресанти неефективні чи спричинили небажані явища, проте слід обговорити зміну препарату з фахівцем. Відомим препаратом цього класу є тразодон (Hardy and Gray, 2012). Серед поширених побічних ефектів – сонливість, нудота, головний біль, запор і сухість у роті.

6. Інгібітори моноамінооксидази (МАО). Ці препарати зараз рідко використовують у клінічній практиці, оскільки вони можуть зумовлювати серйозні побічні ефекти. Вони не рекомендовані до застосування на первинній ланці (NHS, 2021). Серед препаратів інгібіторів МАО – транілципромін, фенелзин та ізокарбоксазид.

Серотоніновий синдром

Якщо в організмі людини накопичується надлишок серотоніну, то є ризик розвитку серотонінового синдрому. Це потенційно небезпечна для життя реакція, яка може розвинутися після лікування антидепресантами. Найбільший ризик серотонінового синдрому виникає, якщо пацієнт приймає антидепресанти у поєднанні з іншим препаратами, що також

підвищують рівень серотоніну, наприклад у разі нападу мігрені, протиблювотний засіб, наркотичні препарати, трав'яні засоби або які взаємодіють з антидепресантом (як-от літій, карбемазепін, фенелзин, моклобемід, леводопа, кодеїн, тразодон, венлафаксин, метадон).

Симптоми серотонінового синдрому можна розділити на три клінічні категорії: 1) психічний стан; 2) нервово-м'язові порушення; 3) вегетативна нестабільність.

Пацієнт може не мати всіх ознак одночасно. Зміна психічного стану передбачає ознаки збудження, сплутаності свідомості, марення, галюцинації, сонливості та кому. У разі розвитку нервово-м'язових порушень можливий озноб, тремор, скрегіт зубами, мимовільні посмикування та гіперактивні рефлекси. За вегетативної нестабільності є ймовірність розвитку тахікардії, лихоманки, гіпер- або гіпотензії, припливів, надмірного потовиділення, діареї чи блювоти. Легкі симптоми серотонінового синдрому (скрегіт зубами, втома, погана концентрація, нудота) можна купірувати, припинивши або зменшивши приймання антидепресантів. Середні та тяжкі симптоми (судоми, гіпертермія, рабдоміоліз, ниркова недостатність і коагулопатії) слід лікувати як невідкладний стан.

Препарати інших класів

Пацієнтам, які не реагують на антидепресанти, психіатри можуть призначити інші ліки. До таких належать агомелатин і антипсихотики. Агомелатин є агоністом мелатонінових рецепторів MT1 і MT2 і антагоністом 5-HT2C-рецепторів. Мелатонін відіграє значну роль у синхронізації циркадних ритмів, які, як відомо, порушуються за депресивних станів. Однією з переваг цього препарату є те, що він рідше зумовлює сексуальну дисфункцію, ніж інші класи антидепресантів. Рекомендовано антипсихотики для лікування пацієнтів із розладами психічного здоров'я, серед симптомів яких психотичні переживання. Вони можуть бути корисними за короткострокового застосування у пацієнтів із резистентною до лікування депресією (Mulder et al, 2018).

Антипсихотичні препарати нових типів належать до антипсихотиків другого покоління, які ще називають атиповими. Це оланзапін, кветіапін, арипіпразол, клозапін і рисперидон. Поширеними побічними явищами при застосуванні атипових антипсихотиків є сухість у роті, нечіткість зору, запор, запаморочення, збільшення ваги, проблеми зі сном, підвищена втомлюваність і слабкість. Менше виникають тахікардія та гіперглікемія. До першого покоління належать типові антипсихотичні препарати, представниками яких є галоперидол, хлорпромазин, трифлуоперазин і флуфеназин. Для них характерні більш значущі побічні ефекти, як-от ригідність м'язів, значно сповільнені рухи, мимовільні рухи та скорочення м'язів, м'язовий тремор, акатизія та запізніла дискінезія. Рідко може виникати небезпечний для життя стан, відомий як злоякісний нейролептичний синдром. Тож призначати ці препарати мають лише фахівці.

Призначення антидепресанту

Перш ніж призначати антидепресанти, медпрацівник має бути впевненим, що вони відповідають типу депресії у конкретного пацієнта. Лікар має з'ясувати, чи приймає пацієнт будь-які безрецептурні препарати, зокрема, що містять екстракт звіробою, і рекомендувати припинити їх застосування, перш ніж призначити антидепресант. Не рекомендовано приймати препарати на рослинній основі, оскільки немає можливості контролювати їх дозування та тривалість ефекту, а також через можливість небажаної взаємодії між ліками.

Вибір антидепресанту

Починати лікування пацієнтів із депресією рекомендовано із СІЗЗС (NICE, 2009). Якщо відповіді на терапію немає, перш ніж спробувати інший тип антидепресанту, слід призначити другий СІЗЗС. Оскільки ризик кровотечі підвищується в осіб, які застосовують СІЗЗС, їх не слід призначати тим, хто приймає ліки, що підвищують ризик кровотечі, як-от триптани, варфарин, гепарин, нестероїдні протизапальні засоби або аспірин. Майже в половини пацієнтів, які не реагують на СІЗЗС, відбувається поліпшення стану в разі зміни антидепресанту. Пацієнтам, яким нещодавно призначено антидепресанти або змінено дозу чи тип препарату, слід пройти повторний огляд через два тижні, щоб оцінити ефект. Депресія є тривалим станом. Після першого епізоду депресії рекомендовано приймати антидепресанти щонайменше ще 6 місяців після того, як його стан поліпшився, щоб мінімізувати ризик рецидиву. Тривалість лікування осіб із двома або більше епізодами депресії має становити щонайменше 2 роки після досягнення ремісії.

Зміна антидепресанту

У разі недостатності реакції на вперше призначений антидепресант виникає потреба перейти на інший препарат. Такий перехід слід виконувати обережно, щоб уникнути ризику серотонінового синдрому. Загальний підхід полягає у поступовому зниженні дозування попереднього антидепресанту перед прийманням нового. Власне, зменшення дози застосування антидепресанту передбачає поділ таблеток навпіл або приймання через день. Пропуск дози або раптове припинення приймання антидепресанту може спричинити синдром відміни, який може супроводжуватися головним болем, запамороченням, нудотою, парестезією, тривогою, грипоподібними симптомами, діареєю.

Дотримання умов призначення ліків

Недотримання умов призначення ліків є поширеною проблемою за довготривалого лікування, що найбільш помітна серед осіб, які отримують антидепресанти. Пацієнти з депресією не дотримуються режиму лікування в тричі частіше, ніж з іншими захворюваннями (Solmi et al., 2021).

Серед таких причин можуть бути як особистісні чинники (як-от молодий вік, психічні та інші супутні захворювання, когнітивні розлади, стани, пов'язані з вживанням психоактивних речовин), так і чинники з боку лікаря (невдалий вибір антидепресанту або режиму лікування загалом) (Solmi et al., 2021). Крім того, стигматизація щодо застосування антидепресантів нерідко призводила до емоційної слабкості, погіршення симптомів захворювання, нездатності пацієнта впоратися з проблемами і недостатності віри в терапевтичну ефективність. Усе це може зумовлювати низьку прихильність пацієнта до лікування, а отже, і відповідь на терапію (Castaldelli-Maia, 2011).

Підготувала ***Ольга Загора***