

ВИБІР І ОЦІНЮВАННЯ ефективності терапії антидепресантами у дорослих пацієнтів з уніполярною депресією

Застосування антидепресантів є основним фармакотерапевтичним підходом у лікуванні депресії, ефективність якого залежить від вибору препарату, дотримання відповідних рекомендацій та належного оцінювання ефективності. Пропонуємо до вашої уваги основні положення настанови щодо призначення й перегляду терапії антидепресантами для осіб віком від 18 років, створеної членами об'єднаного комітету із призначення лікарських засобів (JAPC) Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2025).

Фахівці JAPC NHS розробили рекомендації щодо вибору антидепресантів для початкової терапії дорослих осіб з уніполярною депресією та перегляду її ефективності, взявши за основу клінічну настанову Національного інституту охорони здоров'я і клінічної досконалості Великої Британії (NICE, NG222, 2022). Цей регулярно оновлюваний документ регламентує виявлення депресії, призначення лікування та ведення пацієнтів. Згідно з ним, підходи до терапії антидепресантами залежать від тяжкості захворювання, особливостей його перебігу та переносимості ліків; необхідно також враховувати вподобання пацієнтів.

Нетяжка депресія

Категорія нетяжкої депресії охоплює субпорогову та легку депресію, за яких показник пацієнта згідно з опитувальником щодо стану здоров'я (PHQ-9) становить <16 балів. У таких випадках не слід пропонувати антидепресанти як терапію першої лінії (якщо тільки сам пацієнт не віддає їм перевагу). Можна розглянути призначення препаратів групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Зазвичай курс має тривати щонайменше шість місяців (і протягом деякого часу після зникнення симптомів). Серед немедикаментозних підходів до лікування: керована самодопомога, групова когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), групова поведінкова активація (ПА), індивідуальні варіанти КПТ і ПА, групові фізичні вправи, групова когнітивна терапія на основі усвідомленості (майндфулнес) і медитація, міжособистісна психотерапія, психологічні консультації, короткострокова психодинамічна психотерапія.

Більш тяжка депресія

До цієї категорії відносять депресію помірної тяжкості й тяжку, за яких показник пацієнта згідно з PHQ-9 становить ≥ 16 балів. Для лікування можуть бути призначені

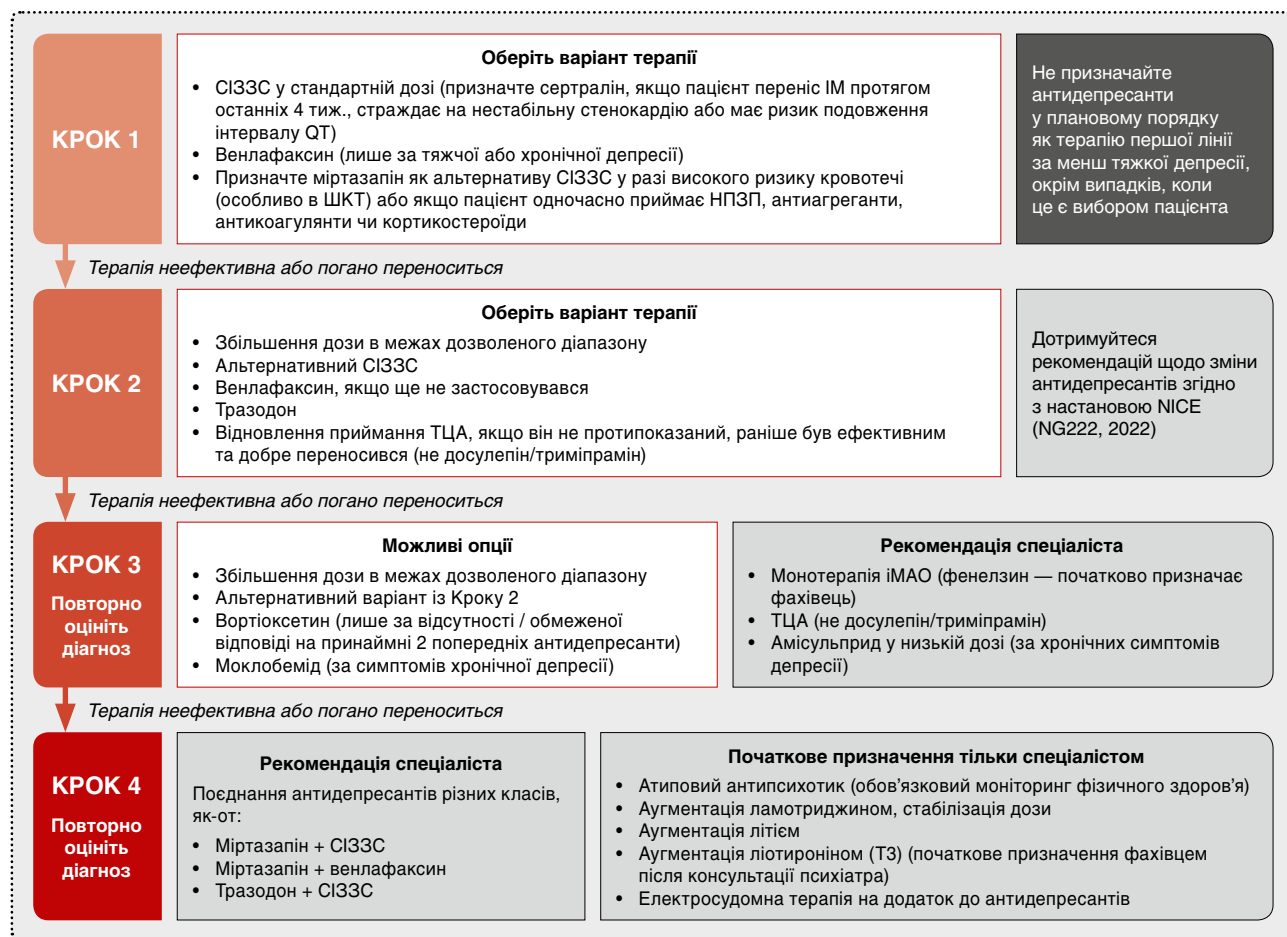
препарати груп СІЗЗС, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН) або інші антидепресанти, відповідно до показань на основі попередньої клінічної картини та історії терапії.

Курс терапії антидепресантами має тривати щонайменше шість місяців (і протягом деякого часу після зникнення симптомів). СІЗЗС зазвичай добре переносяться і мають хороший профіль безпеки; їх слід розглядати як основний варіант для більшості пацієнтів. Препарати групи трициклічних антидепресантів (ТЦА) можуть бути небезпечними при передозуванні, хоча лофепрамін є найбезпечнішим. Вибір терапії має залежати від уподобань пацієнта щодо конкретних ефектів ліків (наприклад, седації), супутніх захворювань та інших призначених препаратів, наявності ризику самогубства й попередньої історії відповіді на антидепресанти.

Можливе застосування комбінованого підходу (КПТ у поєднанні з антидепресантами), а також таких терапевтичних опцій, як індивідуальні варіанти КПТ, ПА й терапія методами розв'язання проблем, психологічні консультації, короткострокова психодинамічна психотерапія, міжособистісна психотерапія, керована самодопомога, групові фізичні вправи.

Симптоми хронічної депресії

До пацієнтів із симптомами хронічної депресії відносять тих, хто протягом щонайменше двох років відповідає критеріям діагностування великого депресивного епізоду або має стійкі субпорогові симптоми, або ж їхній настрій постійно є пригніченим, із супутніми епізодами великої депресії чи без них. Таким особам слід призначати курс лікування СІЗЗС або СІЗЗСН. Якщо симптоми хронічної депресії значно погіршують особисте та соціальне функціонування, а пацієнти не відповідають на терапію, слід розглянути альтернативні методи лікування у спеціалізованих закладах або ті, які будуть призначені після консультації зі спеціалістом. Альтернативи включають призначення ТЦА, моклобеміду,



Примітки: ІМ — інфаркт міокарда; ШКТ — шлунково-кишковий тракт; НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати.

Рисунок 1. Покроковий алгоритм вибору антидепресантів для пацієнтів із депресією

Адаптовано за Antidepressants in unipolar depression. Guidelines for selecting and reviewing antidepressants in adults aged 18 or over, including older people. Derbyshire Healthcare NHS Foundation Trust, 2025

незворотних інгібіторів моноаміноксидази (іМАО), як-от фенелзин, або атипичного антипсихотика амисульприду в низьких дозах (максимум 50 мг/добу). Можливе також застосування КПТ, окремо або в поєднанні із СІЗЗС або ТЦА.

Загальні клінічні міркування

Незалежно від тяжкості депресії, у разі призначення антидепресантів необхідні регулярні огляди пацієнтів, особливо на початку курсу або після припинення лікування. Позитивний ефект терапії має проявитися протягом чотирьох тижнів. Лікування антидепресантами може супроводжуватися побічними ефектами, а деяким пацієнтам буває складно згодом припинити їх приймання. На рисунку 1 представлено покроковий алгоритм вибору антидепресантів для осіб із депресією.

Початок приймання антидепресантів

Перед призначенням антидепресантів необхідно обговорити та узгодити із пацієнтом план лікування, приділивши увагу таким моментам, як:

- причини призначення ліків;
- варіанти препаратів (якщо є кілька можливих), з урахуванням потенційної токсичності при передозуванні;
- доза та її можливе коригування;
- переваги, зокрема поліпшення якості життя, якого хотів би досягти пацієнт, і те, як ліки можуть цьому допомогти;

- можливі негативні наслідки: побічні ефекти, зокрема ті, яких пацієнт особливо хотів би уникнути (як-от збільшення маси тіла, седативний ефект, вплив на статеву функцію), синдром відміни;
- будь-які занепокоєння із приводу припинення приймання ліків.

Фахівець має переконатися, що пацієнт поінформований про те, як на нього може вплинути початок терапії антидепресантами, та якими можуть бути ефекти препаратів. Також слід пояснити, скільки має тривати лікування до появи ефекту (принаймні чотири тижні за наявності відповіді на лікування). Варто повідомити пацієнтові, коли відбудеться перший огляд: зазвичай за два тижні, щоб перевірити, чи зменшуються симптоми та чи є побічні ефекти; після першого тижня терапії, якщо препарат вперше призначений особі віком 18–25 років або якщо є особливе занепокоєння щодо ризику самогубства.

Зокрема, спеціаліст має наголосити на важливості дотримання інструкцій щодо приймання антидепресантів (це слід робити в певний час доби, враховувати взаємодію з іншими ліками, алкоголем або їжею). Доцільно пояснити пацієнтові, чому потрібен регулярний моніторинг і як часто потрібно буде приходити на огляд; як він може самостійно контролювати свої симптоми, та як це допомагає відчувати себе залученими до власного одужання. Також слід поінформувати його, що може знадобитися приймання антидепресантів

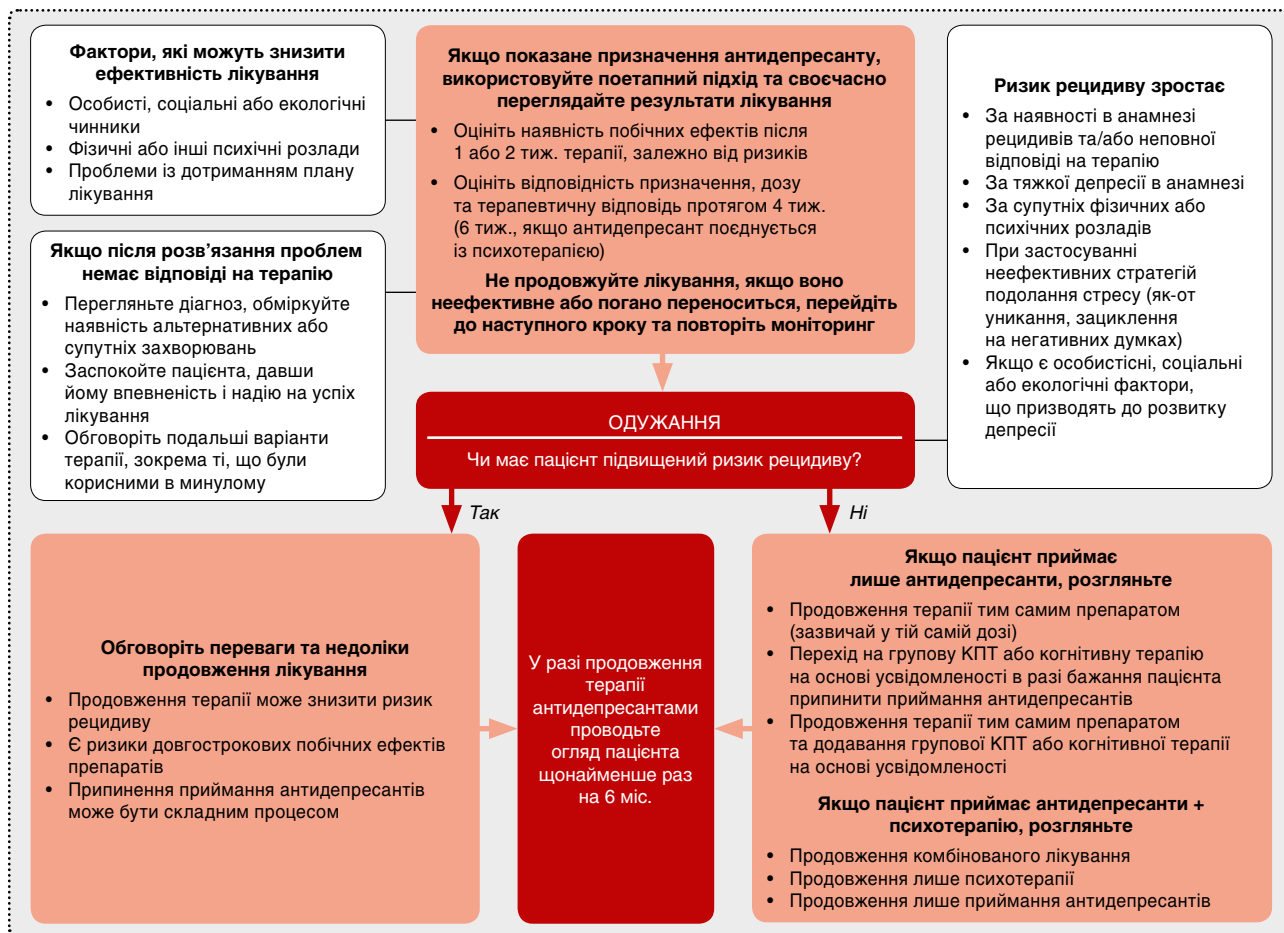


Рисунок 2. Алгоритм моніторингу терапії антидепресантами та запобігання рецидивам депресії

Адаптовано за Antidepressants in unipolar depression. Guidelines for selecting and reviewing antidepressants in adults aged 18 or over, including older people. Derbyshire Healthcare NHS Foundation Trust, 2025

упродовж щонайменше шести місяців після досягнення ремісії симптомів, але тривалість терапії слід регулярно переглядати. Пацієнта варто попередити, що деякі побічні ефекти інколи зберігаються протягом усього курсу лікування, і пояснити, як можна мінімізувати прояви синдрому відміни.

На рисунку 2 представлено алгоритм моніторингу терапії антидепресантами та запобігання рецидивам депресії (стосується лише лікування депресії, але не інших клінічних станів, за яких застосовують антидепресанти, як-от тривожні розлади й больовий синдром).

Припинення терапії антидепресантами

Під час припинення приймання антидепресантів необхідно здійснювати моніторинг стану пацієнта, проводячи огляди під час поступового зменшення дози препаратів і звертаючи увагу як на симптоми відміни, так і на повернення проявів депресії. Частоту спостережень слід визначати з урахуванням клінічного стану особи та її потреби в підтримці.

Варто дотримуватися плану відміни ліків упродовж щонайменше чотирьох тижнів (у більшості випадків), при цьому враховувати їх фармакокінетичний профіль та тривалість лікування. Застосування пароксетину та венлафаксину частіше пов'язане із симптомами відміни, тому при їх скасуванні слід дотримуватися особливої обережності. Важливо повільно і поступово знижувати дозу до повного припинення терапії, призначаючи на кожному кроці певну частку від попередньої дози (наприклад, 50 %);

при досягненні нижчої дози варто зменшити цю частку (наприклад, до 25 %). Якщо після досягнення дуже низької дози неможливо досягти подальшого її повільного зниження за допомогою таблеток або капсул, потрібно розглянути можливість використання рідких форм препаратів.

Фахівець має переконатися, що швидкість і тривалість зниження дози визначаються та узгоджуються разом із пацієнтом, а будь-які симптоми відміни зникають або є стерпними, перш ніж здійснювати наступне зниження дози. Слід враховувати ширший клінічний контекст, за якого може знадобитися швидше скасування препарату (наприклад, у разі наявності серйозних або нестерпних побічних ефектів, як-от гіпонатріємія або кровотеча із верхніх відділів ШКТ). Подібна швидша відміна також буває доцільною при переході на інші антидепресанти. Період до повного зникнення симптомів відміни може тривати тижні або навіть місяці, що вимагатиме посиленої підтримки пацієнта із боку клініцистів.

Симптоми відміни антидепресантів можуть включати: нестійкість або запаморочення; зміни у відчуттях (наприклад, відчуття, схожі на удар електричним струмом); зміни емоційного стану (наприклад, дратівливість, тривожність, пригнічений настрій, сльозливість, панічні атаки, ірраціональні страхи, сплутаність свідомості або, дуже рідко, суїцидальні думки); неспокій або ажитацію; проблеми зі сном; пітливість; симптоми із боку ШКТ (наприклад, нудоту); прискорене серцебиття, втомлюваність, головний біль, біль у суглобах і м'язах.

За наявності синдрому відміни пацієнта варто запевнити, що це не рецидив депресії. Слід пояснити йому, що це поширене явище, що рецидив зазвичай не відбувається одразу після припинення приймання антидепресанту або зменшення дози. Якщо пацієнт відновить приймання (або збільшить дозу) антидепресанту, ці симптоми можуть зникнути за кілька днів.

Якщо прояви синдрому відміни є незначними, спеціаліст має спостерігати за симптомами, пояснити пацієнтові, що це явище є поширеним і зазвичай обмеженим у часі; якщо ж ці прояви не зменшуються або посилюються, доцільно порадити звернутися до спеціаліста, який призначив антидепресант. Якщо ж симптоми відміни є тяжкими, слід розглянути можливість відновлення приймання початкового антидепресанту в попередній дозі, а після зникнення симптомів — спробувати зменшувати її повільніше і з меншими кроками зниження дозування.

Причинами розвитку симптомів відміни можуть бути: пропуски доз, часткове їх приймання або різке припинення медикаментозної терапії. Симптоми можуть бути легкими, з'являтися протягом кількох днів після зменшення дози або припинення лікування антидепресантами і зазвичай зникають протягом 1–2 тижнів. Проте іноді прояви синдрому відміни можуть тяжкими й тривати довше (кілька тижнів і навіть кілька місяців). У деяких випадках, особливо якщо приймання антидепресантів припиняється раптово, симптоми відміни можуть бути тяжкими.

Призначення терапії антидепресантами: що слід брати до уваги

Лікування будь-яким антидепресантом може спричинити гіпонатріємію, тож рекомендовано контролювати базовий рівень натрію в сироватці крові та повторно визначати його протягом першого місяця терапії. Ризик гіпонатріємії вищий в осіб похилого віку, тих, хто одночасно приймає натрійуретичні препарати (наприклад, діуретики), у пацієнтів із низькою вагою та під час спекотної погоди. Для зниження ризику слід врахувати іншу можливу причину гіпонатріємії, припинити приймання антидепресантів та контролювати рівень натрію в сироватці крові. Варто розглянути можливість переходу на інший клас препаратів, враховуючи наявність коморбідних захворювань, приймання супутніх засобів та поточного стану здоров'я пацієнта.

Такі побічні ефекти, як серотоніновий синдром і токсичність часто можна передбачити при комбінуванні серотонінергічних препаратів; вони можуть виникати у високочутливих осіб за приймання серотонінергічних засобів, літію, деяких атипичних антипсихотиків та інших препаратів (наприклад, трамадолу й суматриптану).

Супутні захворювання, що потребують ретельного підходу до вибору антидепресанту, включають: цукровий діабет, глаукому, епілепсію, порушення згортання крові (особливо кровотечі з ШКТ) та серцево-судинні захворювання (як от артеріальна гіпертензія, постуральна гіпотензія, аритмії, подовження інтервалу QT, спадковий синдром подовженого інтервалу QT та стани, супроводжувані ризиком розвитку піруетної шлуночкової тахікардії, включно із прийманням препаратів, пов'язаних з подовженням інтервалу QT).

Призначаючи антидепресанти пацієнтам похилого віку (≥ 65 років), слід враховувати супутні захворювання

та медикаментозні взаємодії, спричинені поліпрагмазією, а також зміни фармакодинаміки (які можуть виникати в будь-якому віці, але ймовірніші в літніх осіб). Пацієнтам похилого віку не слід відкладати призначення антидепресантів і припиняти їх приймання. Варто забезпечити частіший перегляд ефективності фармакотерапії, залежно від індивідуальних потреб. Можуть бути доцільнішими схеми приймання із меншими дозами, особливо на початку лікування та під час титрування, з можливим повільнішим збільшенням дози. Літні особи є потенційно чутливішими до побічних ефектів.

Максимальні дози деяких лікарських засобів можуть бути нижчими для пацієнтів похилого віку. Наприклад, добова доза циталопраму для них становить 20 мг, тоді як для молодших дорослих осіб — 40 мг. Призначаючи антидепресанти, слід дотримуватися дозувань, зазначених в інструкціях для застосування препаратів.

За наявності (або ризику) подовження інтервалу QT слід брати до уваги, що небезпека може бути більшою при застосуванні циталопраму, ніж інших СІЗЗС, тому слід вживати запобіжних заходів щодо належного відбору пацієнтів та врахування супутньої фармакотерапії. Призначаючи будь-який антидепресант, необхідно враховувати їхній адитивний ефект щодо подовження інтервалу QT та індивідуальний ризик, а також стан фізичного здоров'я пацієнта.

Особам із депресією, супроводжуваною психотичними симптомами, слід призначати терапію антидепресантами та антипсихотичними засобами (як от оланзапін і арипіпразол або кветіапін). Якщо пацієнт не бажає приймати антипсихотик, лікування слід проводити лише антидепресантом. Приймання антипсихотичного засобу варто продовжувати протягом 3–6 місяців після досягнення ремісії, якщо він добре переноситься. Рішення про припинення терапії антипсихотиком мають приймати представники спеціалізованих служб; препарат слід відмінити поступово, протягом щонайменше чотирьох тижнів.

Якщо в пацієнта наявна депресія, супроводжувана тривожністю, що особливо поширено серед осіб похилого віку, передусім слід призначати лікування депресії.

Застосування антидепресантів слід розглядати в загальному комплексі заходів із лікування депресії, де можуть бути доречними й інші варіанти втручання, наприклад, у випадках помірної депресії. Зокрема, призначення КПТ слід розглядати для тих пацієнтів, які не приймають антидепресанти, відмовляються від їх призначення, не переносять їх або не відповідають на терапію. У випадках тяжкої депресії поєднання лікування антидепресантами та індивідуальної КПТ є ефективнішим із погляду економії ресурсів, ніж застосування кожного з цих методів окремо. Інші варіанти, які слід розглянути, — це призначення міжособистісної психотерапії, трудотерапії та терапії, орієнтованої на подружжя/партнерів.

Електросудомну терапію доцільно розглядати як екстремний метод лікування в ситуаціях, що загрожують життю. Вона також може бути призначена за тяжкої депресії, коли застосування пробного курсу терапії антидепресантами (до Кроку 3 включно — див. рис. 1) не дає належної відповіді або погано переноситься, залежно від конкретної клінічної ситуації. Застосування ескетаміну в формі назального спрею не рекомендоване NICE у разі резистентної до лікування депресії.

Підготувала *Наталія Кунко*

ЗАЛОКС

СЕРТРАЛІН - препарат першої лінії терапії уніполярної депресії



Упаковка № 250 включена до програми «Доступні ліки»



30 або 250 капсул в упаковці



Повний курс лікування не менше 6 місяців

Серед СІЗЗС лише СЕРТРАЛІН рекомендований пацієнтам із недавнім (до 4 місяців) інфарктом міокарду в анамнезі, нестабільною стенокардією та ризиком подовження інтервалу Q-T



250 капсул в упаковці – забезпечує повний курс лікування щонайменше **6** місяців



РП UA/8250/10/01

Лікування, яке має бути доступним кожному пацієнту



Канадська якість,
якій довіряють

Представництво в Україні:

01030, Україна, м. Київ,
вул. Пирогова, 10-Б, офіс 5
Тел: (044) 234-7334, 246-5364