Досягнення та підтримання стану ремісії в пацієнтів із великим депресивним розладом

Великий депресивний розлад є поширеним тяжким психічним станом, який уражає осіб будь-якого віку, значно погіршуючи якість їхнього життя, повсякденну діяльність і міжособистісні стосунки, що своєю чергою зумовлює значущий тягар як для самого пацієнта, так і для суспільства загалом. До вашої уваги представлено огляд основних положень клінічної настанови щодо ведення пацієнтів із великим депресивним розладом «Major depressive disorder. Achieving and sustaining remission», розробленої на підтримку втілення Національної стратегії поліпшення психічного здоров'я та добробуту (ITMHW, 2023) Агенцією з питань ефективності надання медичної допомоги (ACE, 2025) Міністерства охорони здоров'я Сінгапуру в березні поточного року.

Великий депресивний розлад (ВДР) є виснажливим станом, знижуючи якість життя людини, її функціональні можливості, як-от міжособистісні стосунки, навчання та трудова діяльність, що призводить до істотних економічних наслідків (Abdin et al., 2020; Bains et al., 2023; Marwaha et al., 2023; WHO, 2024; APA, 2022; Chodavadia et al., 2023). Численні негативні явища, зумовлені цим психічним розладом, як-от високий ризик суїциду, потребують ефективних методів лікування (Ganesh et al., 2016).

Мета настанови ACE (2025) — надати лікарям первинної ланки та загальної медичної практики орієнтири для клінічного ведення пацієнтів із ВДР за багаторівневою моделлю з акцентом на досягненні ремісії та зниженні ризику рецидиву цього захворювання. Основну увагу зосереджено на лікуванні дорослих осіб (віком > 18 років) із ВДР.

Сфера застосування — немедикаментозне лікування і фармакотерапія дорослих пацієнтів із ВДР за гострої та підтримувальної фаз терапії.

Цільова аудиторія — фахівці з охорони здоров'я, які надають допомогу пацієнтам із діагностованим ВДР, зокрема для лікарів первинної ланки та загальної практики.

Гостра фаза ВДР триває щонайменше два тижні та майже щодня має ознаки пригніченого настрою та/або втрати інтересу чи задоволення від звичних видів діяльності. До цього стану можуть додаватися інші симптоми, як-от зміни маси тіла або апетиту, порушення режиму сну, психомоторне збудження або загальмованість, втрата енергії, зниження здатності мислити чи концентрувати увагу, відчуття власної неповноцінності або надмірної вини, повторювані думки про смерть чи самогубство (WHO, 2024; APA, 2022). Внаслідок цього значно погіршується якість життя пацієнта з ВДР і його здатність до повсякденної діяльності (Bains et al., 2025).

Метою лікування осіб із ВДР є досягнення та підтримка стану ремісії, що передбачає як редукцію симптомів, так і відновлення здатності до нормального функціонування (Lam et al., 2024). Лікування осіб із діагностованим ВДР поєднує дві фази: гостру, спрямовану на терапію поточного епізоду, та підтримувальну, яка має на меті запобігти рецидиву захворювання (Lam et al., 2024). У деяких міжнародних настановах із лікування осіб із ВДР описано три етапи: гостра фаза, продовження лікування (після ремісії, коли можливим є розвиток рецидиву) та підтримувальна терапія (після одужання, коли можливе поновлення клінічних ознак захворювання) (VA / DoD, 2022; Qaseem et al., 2023). Інші експерти поєднують останні дві фази, визнаючи відсутність емпіричного

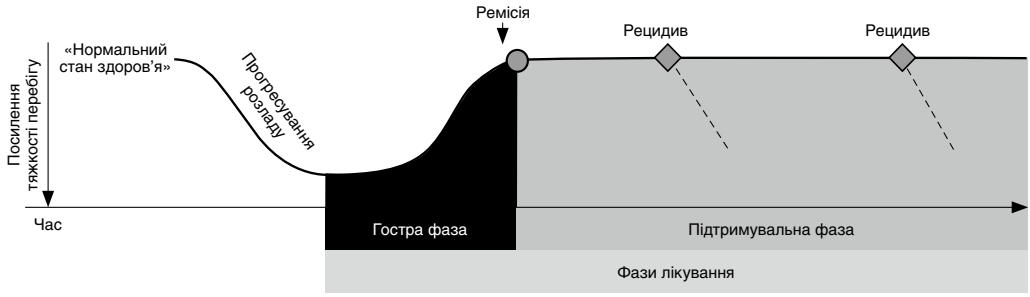


Рисунок 1. Фази лікування пацієнтів із великим депресивним розладом

Адаптовано згідно з ACE Clinical Guidance (2025). Major depressive disorder. *Achieving and sustaining remission*. 26 March 2025. URL: www.ace-hta.gov.sg

розмежування між рецидивом та повторною маніфестацією (CANMAT, 2023; MaHTAS, 2019). У настанові ACE (2025) описано двофазний підхід, зважаючи на тривалість підтримувальної терапії пацієнтів із ВДР, яка має бути індивідуальною (рис. 1). На рисунку 2 представлено графічний алгоритм ведення пацієнтів із ВДР, розроблений на основі клінічної настанови Департаменту в справах ветеранів і Департаменту оборони США щодо ведення осіб із ВДР (VA / DoD, 2022).

Оцінювання стану пацієнта

Рекомендація 1

Оцініть тяжкість перебігу ВДР, зокрема такі чинники:

- спектр симптомів;
- ступінь порушення функціонування;
- ризик завдання шкоди собі чи іншим.

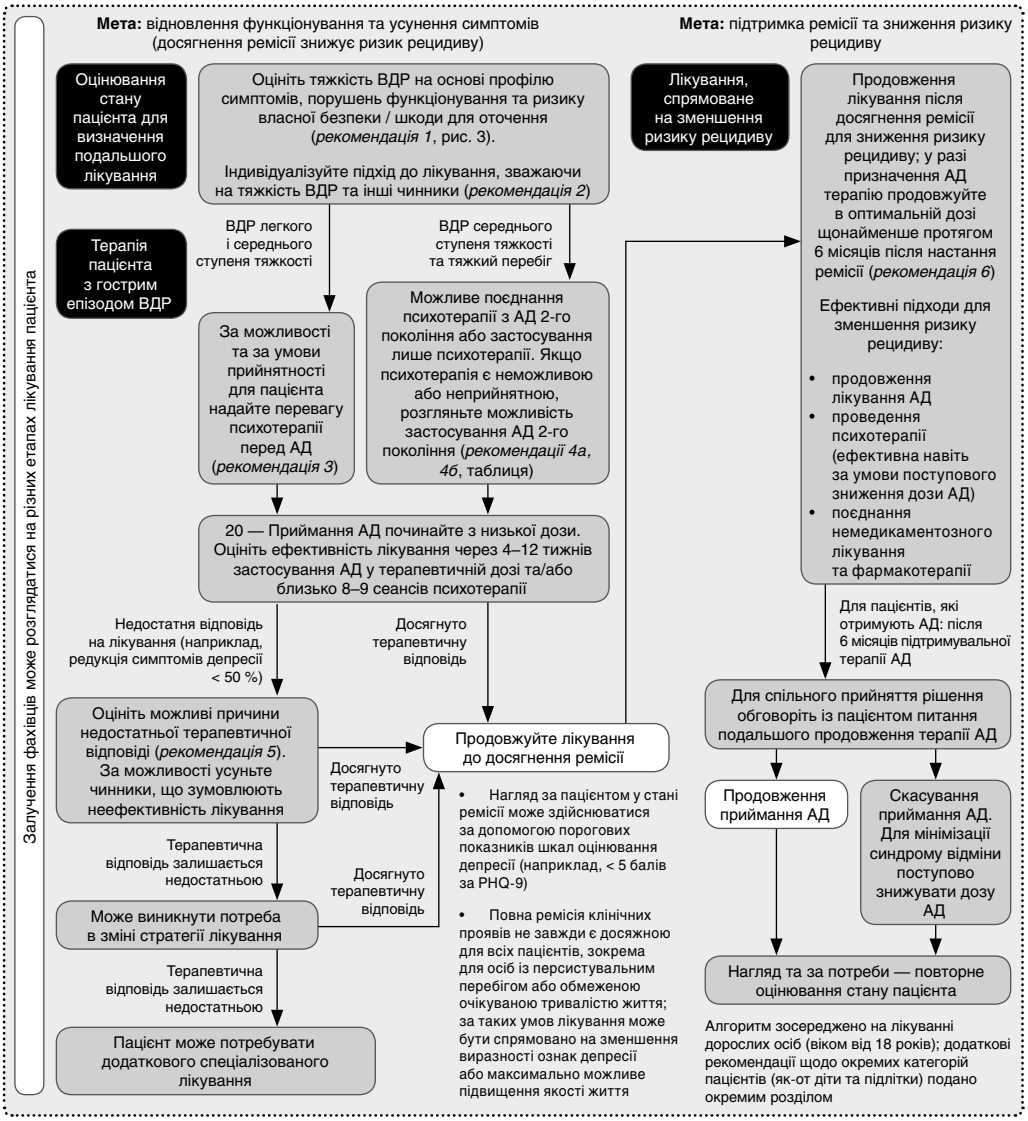
Першим кроком у веденні пацієнтів із діагностованим ВДР є визначення тяжкості стану для подальшого вибору відповідного лікувального підходу (VA / DoD, 2022; MaHTAS, 2019). Оцінювання симптомів та ступеня порушення функціонування дає комплексне уявлення про загальну тяжкість розладу (WHO, 2024; APA, 2022). Пацієнти із ВДР вразливіші щодо ризику суїцидальної поведінки, тому його визначення є критично важливим аспектом (Ganesh et al., 2021).

На рисунку 3 представлено показники за PHQ-9 для пацієнтів із діагностованим ВДР. Для визначення інтенсивності ознак депресії зазвичай використовують 9-пунктовий опитувальник про стан здоров'я (PHQ-9), який є ключовим інструментом характеристики загального профілю симптомів. Для вибору індивідуалізованого лікування в запланованому до видання Практичному посібнику з поетапної допомоги за психічних розладів у дорослих (ACE, 2025) рекомендовано скеровувати осіб із показником за PHQ-9 ≥ 10 балів до фахівців наступного рівня для подальшої діагностики та визначення тактики лікування.

Рекомендації ACE (2025) охоплює питання клінічного ведення пацієнтів із діагностованим ВДР у межах первинної ланки та загальної медичної допомоги. Зважаючи на це, у рекомендаціях запропоновано єдиний діапазон показників за PHQ-9 у межах до 14 балів для опису легкого та помірного ВДР, зважаючи на те, що в деяких пацієнтів, які спершу мали низький показник за PHQ-9, після клінічного оцінювання відповідним фахівцем може бути діагностований ВДР. Показники 5–9 балів можуть свідчити про легкий перебіг розладу, а 10–14 балів — про ВДР середньої тяжкості.

Рекомендація 2

Персоналізуйте підхід до лікування пацієнтів із ВДР, зважаючи на тяжкість захворювання та інші індивідуальні чинники.



Примітки: АД – антидепресант; ВДР – великий депресивний розлад; PHQ-9 – дев'ятипунктовий опитувальник для оцінювання стану здоров'я пацієнта.

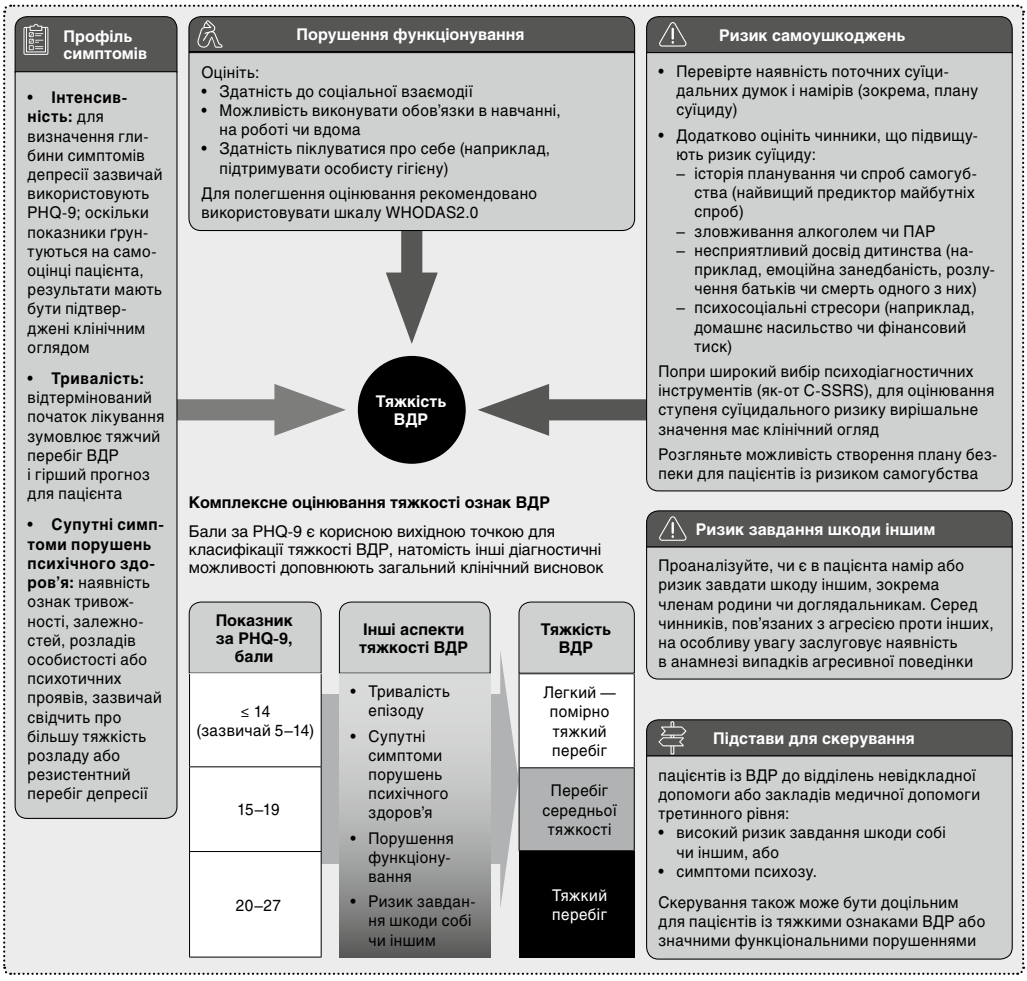
Рисунок 2. Загальний алгоритм ведення пацієнтів із великим депресивним розладом

Адаптовано згідно з ACE Clinical Guidance (2025). Major depressive disorder. Achieving and sustaining remission. 26 March 2025. URL: www.ace-hta.gov.sg.

Визначена тяжкість поточного епізоду ВДР допомагає встановити інтенсивність терапії. Загальний підхід до лікування може залежати й від додаткових чинників:

1. *Уподобання пацієнта:* перевагу віддають фармакологічному чи немедикаментозному лікуванню, що слід брати до уваги, приймаючи спільне рішення про вибір терапії.

2. *Супутні захворювання та медикаментозна терапія:* вибір препарату та його дози залежать від наявності супутніх захворювань і схеми поточного лікування. Наприклад, пацієнти з нирковою або печінковою недостатністю можуть потребувати нижчих доз антидепресантів (АД). У разі виборі АД важливо зважати на можливі міжлікарські взаємодії, які можуть підвищувати ризик



Примітки: C-SSRS — Колумбійська шкала тяжкості суїцидальних намірів; PHQ-9 – дев'ятипунктовий опитувальник про стан здоров'я; WHODAS2.0 – 12-пунктова шкала оцінювання інвалідизації Всесвітньої організації охорони здоров'я; ВДР — великий депресивний розлад; ПАР — психоактивні речовини.

Рисунок 3. Оцінювання тяжкості перебігу великого депресивного розладу

Адаптовано згідно з ACE Clinical Guidance (2025). Major depressive disorder. *Achieving and sustaining remission*. 26 March 2025. URL: www.ace-hta.gov.sg

побічних ефектів. Для додаткової інформації слід звертатися до інструкцій або довідників із медичного застосування відповідних лікарських засобів.

3. *Соціальні чинники та вплив довкілля:* джерела стресу є важливою додатковою метою процесу лікування. Наприклад, пацієнти, які переживають домашні негаразди або мають фінансові труднощі, можуть бути скеровані до груп громадської підтримки чи соціальних служб допомоги.

4. *Історія попередніх епізодів ВДР та лікування:* терапевтичні підходи, ефективні в минулому, можуть бути застосовані повторно (NICE guideline NG222, 2022).

Пацієнти з гострим епізодом великого депресивного розладу

Ефективність і співвідношення користі й ризику лікування

Основними напрямами лікування пацієнтів із ВДР на первинній ланці є фармакотерапія з використанням АД, методи психотерапії (підтримувальне консультування) та їх поєднання.

Психотерапевтичне втручання спирається на визначену мету лікування; наприклад, когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) допомагає пацієнтам усвідомити вплив моделей мислення і поведінки на емоції та дії. Натомість підтримувальне консультування зазвичай є менш структурованим і зосереджене на навичках слухання й формуванні міцного терапевтичного альянсу з пацієнтом (VA / DoD, 2022). За результатами мережевих метааналізів даних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), поєднання АД і психотерапії забезпечує вищі показники відповіді на лікування та досягнення ремісії за ВДР порівняно з використанням медикаментозного лікування та психотерапії окремо (Furukawa et al., 2021; Cuijpers et al., 2020).

Комбінований підхід є найефективнішим для пацієнтів із ВДР (доказова база переконливіша за умови депресії середнього і тяжкого ступеня, ніж для розладів легкого чи помірного ступеня виразності) (Cuijpers et al., 2020). Призначення АД і психотерапії є однаково ефективним для досягненні стану ремісії (Cuijpers et al., 2020; Gartlehner et al., 2023; Cuijpers et al., 2021). Є окремі дані про те, що психотерапія може мати більшу довгострокову ефективність (Furukawa et al., 2021; Cuijpers et al., 2020). Зважаючи на однакову ефективність застосування психотерапії та АД, а також ризик побічних ефектів на тлі використання лікарських засобів, загальний баланс користі та ризику є сприятливішим для вибору психотерапії (MaHTAS, 2019; Gartlehner et al., 2023). До того ж ефективність лікування зростає, якщо АД та психотерапію застосовують у поєднанні.

Рекомендація 3

Для пацієнтів із легким та помірно тяжким перебігом ВДР, якщо можливо і прийнятно для них, рекомендуйте психотерапевтичне втручання на противагу застосуванню АД.

Пацієнти з легким і помірно тяжким перебігом великого депресивного розладу

Психотерапія (як-от підтримувальне консультування) вважається кращим вибором порівняно з використанням АД. Доведено, що підтримувальне консультування сприяє зменшенню ознак депресії, хоча може бути менш ефективним, ніж психотерапія (Cuijpers et al., 2024).

Якщо такі підходи неприйнятні для пацієнта або складні в реалізації, може виникнути потреба в призначенні лікування АД, а саме: розпочати лікування раніше (ніж дозволяє час очікування), або цього бажає сам пацієнт; досягти певного симптоматичного полегшення психічного стану пацієнта до того, як він зможе в належний спосіб долучитися до психотерапії; пацієнт відмовляється брати участь у заходах психотерапії; пацієнт не може відвідувати або регулярно брати участь у сеансах терапії; пацієнт не може виконувати або розуміти поставлені перед ним терапевтичні завдання (зокрема, через наявні когнітивні порушення). Оскільки тяжкість перебігу ВДР є варіабельною, АД рекомендовано призначати превентивно, як доповнення до психотерапії, якщо висновки клінічного огляду вказують на можливе швидке погіршення перебігу захворювання. У разі скерування пацієнта до іншого медичного фахівця для консультування чи психотерапії слід надавати інформацію про тяжкість ВДР та інші виявлені чинники (*рекомендації 1 і 2*).

Вибір і виконання психотерапії з доведеною ефективністю мають відповідати терапевтичним потребам та вподобанням пацієнта. Ефективною в лікуванні пацієнтів із ВДР може бути низка психотерапевтичних підходів, за значущих відмінностей між ними не виявлено: поведінково-активаційна терапія; когнітивно-поведінкова терапія; міжособистісна терапія; терапія, орієнтована на рішення; психодинамічна терапія; схема-терапія; терапії третьої хвилі (когнітивна терапія на основі усвідомленості, терапія прийняття та відповідальності, позитивна психотерапія) (Cuijpers et al., 2021; Kopf-Beck et al., 2024; Seshadri et al., 2021).

Різні форми психотерапії є однаково ефективними, як-от: індивідуальна; групова; за телефоном; керована інтернет-ресурсами. Остання є доволі новим форматом лікування осіб із ВДР, коли пацієнтові отримує матеріали для опрацювання під керівництвом фахівця (VA / DoD, 2022).

Цей формат ефективний для лікування пацієнтів із депресією, хоча ймовірність відмови від лікування може бути вищою порівняно з іншими варіантами. Ефективність некерованої інтернет-терапії для осіб із депресією не доведено (Cuijpers et al., 2019).

Рекомендація 4

Для пацієнтів із ВДР середньої тяжкості або тяжким перебігом:

а) запропонуйте поєднання застосування АД другого покоління з психотерапією або лише психотерапії;

б) розгляньте призначення АД другого покоління рекомендуйте за умови, якщо психотерапія є неможливою чи неприйнятною для пацієнта.

Пацієнти з великим депресивним розладом середньої тяжкості й тяжким перебігом

Пріоритетними напрямами лікування є поєднане призначення АД другого покоління з психотерапією або окреме застосування психотерапії, зокрема завдяки вищій ефективності і сприятливішому співвідношенню користі й ризику (*рекомендація 4а*). Як і за легкого, так і помірно тяжкого перебігу ВДР деякі пацієнти можуть відмовлятися від психотерапії або не мати можливості для її застосування. Прийнятною альтернативою є призначення АД другого покоління (*рекомендація 4б*). Особливо для пацієнтів із тяжким перебігом ВДР і залежно від досвіду фахівця, може бути необхідним спільне ведення або скерування такого пацієнта до профільного спеціаліста.

Антидепресанти першого та другого покоління

Препарати першого покоління представлені трициклічними антидепресантами та інгібіторами моноамінооксидази, а лікарські засоби другого покоління об'єднують групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН) та інші нові препарати. АД другого покоління рекомендовано до застосування як засоби першої лінії терапії осіб із ВДР (VA / DoD, 2022; MaHTAS, 2019; NICE guideline NG222, 2022).

Тоді як АД першого покоління не бажані для стандартного призначення, зокрема через їхній низький терапевтичний індекс (вузький діапазон між ефективною і токсичною дозами), що підвищує ризик фармакотоксичності, а також через потенційно серйозні побічні ефекти (як-от судоми, аритмії, кома) (VA / DoD, 2022; Henry et al., 1995; McKenzie et al., 2007). Проте АД першого покоління можуть залишатися варіантом вибору в разі виняткових клінічних випадків, наприклад для пацієнтів із рецидивним перебігом ВДР і за умови задовільної попередньої переносимості й терапевтичної відповіді.

Призначення антидепресантів

У таблиці наведено зареєстровані АД другого покоління з доведеною ефективністю (порівняно з плацебо) для досягнення ремісії, із певними відмінностями в ефективності та переносимості (хоча здебільшого статистично незначущими) (Cipriani et al., 2018). Представлені лікарські засоби вирізняються за профілем побічних ефектів, протипоказаннями, міжлікарськими взаємодіями та вартістю, що свідчить про важливість спільного прийняття рішень із пацієнтом під час вибору фармакотерапії. Зазвичай АД можуть одночасно застосовувати для лікування пацієнтів із ВДР та за іншими зареєстрованими показаннями. Хоча подібні клінічні випадки є складнішими: дозування та стратегія лікування потребуватимуть індивідуальної адаптації та консультативної допомоги профільного спеціаліста. Наприклад, під час лікування АД, особливо у разі передозування або одночасного призначення АД з іншими серотонінергічними препаратами (зокрема, з іншим АД), може розвинутися серотоніновий синдром. Його причиною є надмірна стимуляція серотонінових рецепторів з ознаками різного ступеня виразності, як-от нейром'язові порушення, вегетативне збудження чи зміни психічного стану (Mikkelsen et al., 2023).

Як зазначають дослідники, ризик розвитку серотонінового синдрому вважається низьким у разі застосування агомелатину (Sansone et al., 2011). Рутинне призначення фармакогеномних тестів за вибору АД та його дози в пацієнтів із щойно діагностованим ВДР не рекомендовано, зокрема через недостатню та суперечливу доказову базу (Lam et al., 2024; Brown et al., 2022).

Таблиця. Ключові чинники вибору антидепресантів другого покоління для лікування пацієнтів із великим депресивним розладом

Препарат	Інші затверджені показання	Загальні застереження		Особливості
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну				
Есциталопрам	ГТР, ОКР, панічний розлад	Ризик кровотеч у разі застосування з іншими СІЗЗС; схильність до кровотеч може посилюватися за одночасного застосування з антикоагулянтами або препаратами, що мають вплив на функцію тромбоцитів (наприклад, НПЗП)	Дозозалежна пролонгація QTc (високий ризик за поєднанні з іншими СІЗЗС)	+ Менший рівень припинення лікування через розвиток НПР * Вищий потенціал збільшення маси тіла
Флуоксетин	Нервова булімія, ОКР, передменструальний дисфоричний розлад		Потужний інгібітор CYP2D6	+ Менша кількість випадків припинення лікування через побічні ефекти + Придатний для пацієнтів із низькою прихильністю до дотримання режиму приймання ліків завдяки тривалому T1/2 + Нижчий ризик симптомів відміни порівняно з іншими АД - Дуже часто розвиток безсоння - Більше труднощів із переходом на інший АД через тривалий T1/2 * Активувальний ефект
Флувоксамін	ОКР		Потужний інгібітор CYP1A2, CYP2C19 і CYP3A4	* Седативний ефект
Пароксетин	Передменструальний дисфоричний розлад, соціальний тривожний розлад		Потужний інгібітор CYP2D6; протипоказан для одночасного застосування із субстратами CYP2D6, які здатні подовжувати QTc	- Вищий потенціал розвитку антихолінергічних ефектів порівняно з іншими АД - Вищий ризик симптомів відміни порівняно з іншими АД * Більша схильність до збільшення ваги порівняно з іншими АД * Седативний ефект
Сертралін	ОКР, панічний розлад, передменструальний дисфоричний розлад, ПТСР, соціальний тривожний розлад	Ризик кровотеч у разі поєднання з іншими СІЗЗС; схильність до кровотеч може посилюватися за одночасного застосування з антикоагулянтами або антитромботичними засобами (наприклад, НПЗП)		+ За ниркової недостатності зазвичай не потребує коригування дози - Дуже часто розвиток безсоння * Активувальний ефект

Продовження таблиці

Препарат	Інші затверджені показання	Загальні застереження		Особливості
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну				
Дезвенлафаксин	Немає	Ризик кровотеч уразі застосування з іншими СІЗЗСН; схильність до кровотеч може зростати за поєднання з антикоагулянтами або антитромботичними засобами (наприклад, НПЗП)	Імовірність спричинення підвищення АТ, тому може бути непридатним для пацієнтів із неконтрольованою гіпертензією	- Дуже часто розвиток безсоння - Вищий ризик розвитку симптомів відміни порівняно з іншими АД
Венлафаксин	ГТР, панічний розлад, соціальний тривожний розлад			
Дулоксетин	Діабетичний периферичний нейропатичний біль, ГТР, біль, пов'язаний із фіброміалгією		Може спричинити підвищення АТ – протипоказано пацієнтам із неконтрольованою гіпертензією. Протипоказано за зловживання алкоголем, тяжкому порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) або захворювань печінки. Протипоказано для одночасного застосування з потужними інгібіторами CYP1A2 (як-от ципрофлоксацин, флувоксамін)	- Вищий ризик розвитку симптомів відміни порівняно з іншими АД
Мелатонінергічний агоніст та серотонінергічний антагоніст				
Агомелатин	ГТР	Може спричиняти гепатотоксичність; протипоказано пацієнтам із печінковою недостатністю або рівнем активності трансаміназ, що втричі перевищує верхню межу норми. Протипоказано одночасне застосування з потужними інгібіторами CYP1A2 (як-от ципрофлоксацин та флувоксамін)	+ Менша частота припинення лікування через розвиток НПР + Нижчий потенціал розвитку сексуальної дисфункції порівняно із СІЗЗС та СІЗЗСН + Немає симптомів відміни; не потребує поступового зниження дози під час припинення лікування * Седативна дія	

Закінчення таблиці

Препарат	Інші затверджені показання	Загальні застереження	Особливості
Інгібітор зворотного захоплення норадреналіну та дофаміну			
Бупропіон	Немає	Протипоказано пацієнтам із судомним розладом або з булімією чи нервовою анорексією (в анамнезі / на поточний момент). Протипоказано пацієнтам, які різко припиняють вживання алкоголю або седативних препаратів	+ Менший потенціал розвитку сексуальної дисфункції порівняно із СІЗЗС та СІЗЗСН + Доведена ефективність під час вдімови від куріння (застосування поза прямими показаннями) - Дуже часто повідомляється про безсоння - Здатний спричиняти втрату ваги * Активувальний ефект
Норадренергічний, специфічний серотонінергічний антидепресант			
Міртазапін	Немає	Може спричиняти ортостатичну гіпотензію	+ Нижчий потенціал розвитку сексуальної дисфункції порівняно із СІЗЗС та СІЗЗСН + Нижчий ризик гіпонатріємії порівняно із СІЗЗС та СІЗЗСН - Вищий потенціал антихолінергічних ефектів * Вищий потенціал збільшення маси тіла порівняно з іншими АД * Седативний ефект
Антагоніст та інгібітор зворотного захоплення серотоніну			
Тразодон	Немає	Може спричиняти розвиток ортостатичної гіпотензії та подовження QTc. Ризик кровотеч; схильність до кровотеч може посилюватися за одночасного застосування з антикоагулянтами або антитромботичними препаратами (зокрема, НПЗП)	+ Нижчий ризик розвитку симптомів відміни порівняно з іншими АД - Вища частота припинення лікування через розвиток НПР порівняно з іншими АД * Седативний ефект
Серотонінергічний АД мультимодальної дії			
Вортіоксетин	Немає	Ризик кровотеч; схильність до кровотеч може посилюватися за одночасного застосування з антикоагулянтами або препаратами, що діють на функцію тромбоцитів (наприклад, НПЗП)	+ Менша частота припинення лікування через розвиток НПР порівняно з іншими АД + Не потребує корекції дозування за ниркової та печінкової недостатності + Доведено ефективність щодо поліпшення когнітивних функцій і пам'яті (застосування поза прямими показаннями)

Примітки: АТ — артеріальний тиск; ВДР — великий депресивний розлад; ГТР — генералізований тривожний розлад; НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати; НПР — небажані побічні реакції; ОКР — обсесивно-компульсивний розлад; ПТСР — посттравматичний стресовий розлад; СІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; СІЗЗСН — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну; QTc — скоригований інтервал QT; T1/2 — період напіввиведення; «+» — переваги; «-» — недоліки; «*» — переваги та недоліки зумовлені особливістю пацієнта.

Адаптовано згідно з ACE Clinical Guidance (2025). Major depressive disorder. *Achieving and sustaining remission*. 26 March 2025. URL: www.ace-hta.gov.sg

Для зменшення ризику розвитку побічних ефектів і посилення прихильності до терапії на початку лікування АД рекомендовано призначати найнижчі дози таких засобів (Qaseem et al., 2023). Перші місяці терапії та періоди зміни дозування потребують ретельного спостереження за пацієнтами, зважаючи на ймовірність ризику виникнення суїцидальних думок і поведінки, особливо серед пацієнтів віком до 25 років або за відповідно обтяженого анамнезу (Stone et al., 2009).

За даними спостережень, серед осіб із депресією ризик суїцидальної поведінки та самоушкоджень може бути найвищим упродовж перших трьох місяців від початку приймання АД та протягом місяця після їх скасування (Coupland et al., 2015). Тож згадані періоди потребують особливо ретельного нагляду за станом пацієнта. Після встановлення діагнозу ВДР обговорення з пацієнтом особливостей його захворювання та принципів лікування має бути зосереджене на таких аспектах:

- Симптоми та біопсихосоціальні причини ВДР.
- Мета лікування — досягти та підтримувати стан ремісії, що передбачає усунення симптомів і відновлення функціонування.
- Доступні немедикаментозні / медикаментозні методи лікування, а також імовірні побічні ефекти.
- Перебіг фармакотерапії:
  - певне поліпшення стану може спостерігатися вже через два тижні від початку лікування АД, проте повний ефект зазвичай настає протягом 4–12 тижнів (Guo et al., 2015; Trivedi et al., 2006);
  - лікування має тривати після купірування стану загострення та передбачає підтримувальну терапію за досягнення ремісії для зниження ризику рецидиву.
- Важливість дотримання призначеного лікування; у разі рішення про припинення приймання АД необхідно поступово зменшувати дози для мінімізації розвитку синдрому відміни (Qaseem et al., 2023; NICE guideline NG222, 2022).
- Необхідність повторного звернення за посилення симптомів, появи суїцидальних думок, патологічно піднесеного чи дратівливого настрою або непереносимості лікарських засобів.

Особливі групи пацієнтів із великим депресивним розладом

Літні пацієнти (віком від 65 років)

Ефективним методом лікування пацієнтів літнього віку з депресією вважається психотерапія (Werson et al., 2022). Натомість даних клінічних досліджень щодо ефективності застосування АД у цій віковій групі замало, особливо щодо СІЗЗС (Mallery et al., 2019; Tham et al., 2016).

Для пацієнтів літнього віку з ВДР психотерапія є пріоритетним напрямом. Фармакотерапія може потребувати вибору нижчих дозувань АД та поступовішого титрування через вікові фізіологічні зміни. Застосування АД, особливо СІЗЗС та СІЗЗСН, може бути пов'язане з ризиком розвитку гіпонатріємії, хоча такі випадки загалом є досить рідкісними (Gheysens et al., 2024). Крім того, слід брати до уваги потенційні міжлікарські взаємодії, оскільки літні особи зазвичай мають супутні захворювання, які потребують фармакологічної корекції.

Супутня деменція

Зменшення виразності симптомів депресії під впливом психотерапії в пацієнтів із деменцією може бути незначним, хоча доведено користь інших немедикаментозних втручань (Orgeta et al., 2022; Watt et al., 2021). Ефективність АД для лікування таких пацієнтів із депресією не встановлено (Dudas et al., 2018; Lenouvel et al., 2024).

Супутня тривожність

Поєднання ВДР із тривожністю пов'язане з меншою ймовірністю досягнення ремісії основного розладу, що призводить до тяжчого перебігу захворювання (Fava et al., 2008; Ionescu et al., 2014). Такі пацієнти можуть потребувати інтенсивніших втручань (поєднання лікування АД із психотерапією). Дані про анксіолітичний ефект АД у пацієнтів із ВДР обмежені, але наявні свідчать, що СІЗЗС, СІЗЗСН, бупропіон і вортіоксетин здатні зменшувати виразність ознак підвищеної тривожності. Значущих відмінностей між ефективністю цих препаратів не виявлено (Papakostas

et al., 2008; Fava et al., 2007; Sir et al., 2005; Baldwin et al., 2016). Наявність коморбідної тривожності не має позначатись на виборі АД, але за діагностованого генералізованого тривожного розладу (ГТР) препаратами першого вибору є СІЗЗС або СІЗЗСН (Lam et al., 2024).

Порушення нейророзвитку

У пацієнтів із порушеннями нейророзвитку (порушення інтелектуальних здібностей, розлади спектра аутизму або розлад із дефіцитом уваги та гіперактивністю) депресія може може мати нетиповий перебіг, що потребуватиме залучення фахівців для спеціалізованої діагностики та визначення плану лікування. Такі втручання необхідно адаптувати до індивідуальних потреб пацієнта (наприклад, відповідно до рівня розвитку та комунікативних навичок).

Допоміжні засоби лікування

Фізичні вправи

Усім пацієнтам із ВДР рекомендовано збільшити фізичну активність та заняття фізичними вправами як доповнення до фармакотерапії або психологічного лікування, оскільки навіть звична ходьба чи біг підтюпцем, сприяють зменшенню проявів депресії (Noetel et al., 2024).

Препарати звіробою

Використання фітопрепаратів на основі звіробою здатне зменшувати ознаки депресії, проте можливість рекомендувати ці засоби на рівні міжнародної настанови обмежена. Наприклад РКД, у яких аналізували описані ефекти, використовували оцінювання різних екстрактних препаратів (Apaydin et al., 2016; Qaseem et al., 2023). Крім того, слід попереджати пацієнтів про потенціал небажаних лікарських взаємодій згаданого фітозасобу. Також препарати на основі звіробою не слід приймати одночасно з АД через ризик розвитку серотонінового синдрому (Sarris et al., 2022).

Акупунктура

За результатами систематичних оглядів було підтверджено позитивний вплив акупунктури на зменшення виразності ознак депресії, однак якість наявних даних залишається недостатньою (Zhichao et al., 2021; Smith et al., 2018). Пацієнтам, які цікавляться акупунктурою для лікування ВДР, слід радити не припиняти основну терапію (АД і/або психотерапія).

Соціальні програми на рівні спільноти

Власне, залучення осіб із ВДР до соціально-культурної активності та заходів у межах громад (участь у програмах музикотерапії, арт-терапії, фізичного тренування, занять садівництвом тощо) можуть сприяти зменшенню виразності ознак депресії. Однак, на думку експертів, підтвердження ефективності згаданих соціокультурних впливів мистецтва та активності в популяції осіб із ВДР потребує додаткових досліджень із застосуванням сучасних наукометричних інструментів (Aalbers et al., 2017; Buechner et al., 2023; Barnish et al., 2023). Пацієнтам, які цікавляться участю в громадських програмах, слід рекомендувати їх як доповнення до основної терапії (АД і/або психотерапія).

Недостатня відповідь на початкову терапію

Рекомендація 5

Якщо відповідь на початкове лікування недостатня, перегляньте причини такого результату для зміни подальшої тактики втручань.

Певне поліпшення стану може спостерігатися вже за два тижні після початку лікування АД, хоча повного терапевтичного ефекту зазвичай пацієнти досягаються протягом 4–12 тижнів за умови застосування адекватного дозування (Guo et al., 2015; Trivedi et al., 2006). Лікування АД потребує періодичного контролю динаміки симптомів захворювання (наприклад, за допомогою PHQ-9)

і можливого розвитку побічних ефектів фармакотерапії. Отриманою інформацією слід керуватися, приймаючи рішення щодо подальшого лікування (щодо потреби в зміні дозування або вибору АД), оскільки підхід, ґрунтується на вимірюваннях, підвищує прихильність до лікування та можливість досягнення ремісії (Zhu et al., 2021).

Високі дози АД не завжди є необхідними для досягнення терапевтичного ефекту. Баланс між ефективністю та переносимістю СІЗЗС зазвичай оптимальний за нижчих дозувань: флуоксетину – 20–40 мг на добу; есциталопраму — 10–20 мг на добу; пароксетину — 20–30 мг на добу; сертраліну – 50–100 мг на добу; флувоксаміну — ефективність залишається сталою за дозувань > 150 мг на добу (Furukawa et al.,2019; Zhou et al., 2024). Субтерапевтична відповідь також може спостерігатися за немедикаментозного лікування. Поліпшення стану пацієнта найшвидше можна очікувати після перших 8–9 сеансів психотерапії, а недостатність прогресу протягом цього періоду може вказувати на неефективність лікування (Klein et al., 2024).

Якщо редукція ознак депресії на < 50 % після адекватного підібраного плану лікування (близько 4–12 тижнів приймання АД у терапевтичній дозі та/або приблизно 8–9 сеансів психотерапії), слід переглянути можливі причини такого результату:

- *Неперервний психосоціальний стрес і слабкість стратегій подолання*. Зокрема, фінансовий тиск, міжособистісні конфлікти чи нещодавно встановлений діагноз тяжкого захворювання.
- *Недостатня прихильність до лікування*. Слід регулярно перевіряти дотримання режиму лікування, оскільки пацієнти можуть самостійно припиняти приймання ліків або зменшувати дозування через розвиток побічних ефектів чи відчуття неефективності терапії.
- *Діагностична неточність чи наявність інших психічних розладів*. Наприклад, недіагностована депресія в межах біполярного афективного розладу (на що можуть вказувати ознаки манії / гіпоманії) чи депресія з психотичними симптомами, адиктивний розлад або розлад особистості.
- *Коморбідні стани, що можуть обмежувати відповідь на лікування або імітувати симптоми депресії (підвищена втомлюваність)*. До таких станів належать анемія, гіпотиреоз, зміни регуляції глікемічного профілю або гіпонатріємія на тлі призначення АД (VA / DoD, 2022; APA, 2022).

Зміна лікування за недостатньої терапевтичної відповіді

Якщо після оцінювання стану пацієнта та оптимального усунення причин неефективності лікування відповідь залишається субтерапевтичною, пацієнт може потребувати зміни стратегії ведення. За потреби зміни стратегії лікування ефективним і підтвердженим сучасними даними досліджень підходом є поєднання психо- і фармакотерапії (NICE NG222, 2022). Рішення про зміну лікування за недостатньої терапевтичної відповіді слід приймати спільно з пацієнтом, оскільки він може віддавати перевагу менш інтенсивним варіантам, наприклад, переходу на інший АД або інший вид психотерапії.

Психотерапія

За початкового лікування на основі психотерапії:

- *Додати АД, якщо на поточний момент вони не були призначені*. Дані на підтримку цього підходу обмежені, проте загальна ефективність комбінованого лікування загальновизнана (Dunlop et al., 2019; Furukawa et al., 2021; Cuijpers et al., 2020).
- *Запропонувати альтернативний підхід психологічного втручання*. Наприклад, перехід від підтримувального консультування до психотерапії або від одного виду психотерапії до іншого. Дані клінічних досліджень на підтримку цього методу обмежені, проте така тактика може бути корисною для осіб, які не готові розпочати приймання АД (NICE guideline NG222, 2022).

Фармакотерапія

За початкового медикаментозного лікування:

- *Додатково призначити психотерапевтичне втручання*. Наявні натепер дані досліджень свідчать про суттєве підвищення показників досягнення ремісії порівняно з продовженням виключно фармакотерапії (NICE guideline NG222, 2022).

- *Додати міртазапін до СІЗЗС або СІЗЗН.* Цей підхід також підвищує показники досягнення ремісії, хоча й меншою мірою, ніж додаткове призначення психотерапії (NICE guideline NG222, 2022).
- *Запропонувати пацієнту інший препарат групи АД.* Дані досліджень на підтримку цього підходу обмежені; перехід на застосування нового препарату може потребувати періоду «вимивання», залежно від фармакокінетики попереднього засобу.
- *Перевести пацієнта на психотерапію.* Бракує даних досліджень на підтримку такого підходу, але така тактика може бути корисною для пацієнтів, які не бажають продовжувати приймання АД.

Небажані стратегії зміни лікування

Не рекомендовано:

- *На рівні первинної медичної допомоги без консультації зі спеціалістом:* додавання антипсихотичного препарату (наприклад, арипіпразолу, брекспіпразолу чи кветіапіну) до АД. Попри можливе підвищення показників досягнення ремісії, водночас зростає ризик припинення лікування через розвиток небажаних побічних реакцій (NICE guideline NG222, 2022).
- *Через брак даних ефективності:*
  - перехід з АД на антипсихотичний препарат, оскільки ефективність для зменшення виразності симптомів депресії не доведено, при цьому зростає ризик припинення лікування через розвиток побічних реакцій (NICE guideline NG222, 2022);
  - додавання літію або протисудомних препаратів (як-от ламотриджину, вальпроату натрію чи топірамату) до АД, оскільки вказані варіанти розглядають не як зміну стратегії лікування, а як засіб додаткової терапії, ефективність якої наразі не підтверджено (NICE guideline NG222, 2022).

Скерування до фахівця вузького профілю

Оцінювання та усунення причин неефективності початкового лікування (зокрема, для виявлення супутнього психотичного стану та призначення відповідної терапії) може потребувати консультативної допомоги вузького спеціаліста. Якщо результатом наступної спроби терапії також є недостатня відповідь, пацієнт може бути скерований до фахівців спеціалізованих служб для отримання профільної допомоги.

Зменшення ризику рецидиву

Рекомендація 6

Після досягнення пацієнтом ремісії продовжуйте лікування задля мінімізації ризику рецидиву захворювання. У разі призначення АД продовжуйте їх застосування після ремісії в оптимальному дозуванні щонайменше впродовж шести місяців.

Пацієнти, які самостійно припиняють лікування, мають вищий ризик рецидиву порівняно з тими, хто продовжує терапію (Zhou et al., 2021; Zhou et al., 2022). Це свідчить про важливість забезпечення підтримувального лікування після настання ремісії. Ефективними для зниження ризику рецидиву є заходи: продовження терапії АД; забезпечення психологічного втручання (ефективне навіть за поступового зниження дози АД); індивідуально підібрана тривалість психотерапії, відповідно до потреб пацієнта; поєднання психотерапії та АД (Zhou et al., 2021; Zhou et al., 2022; Krijnen-de Bruin et al., 2022).

Лікування АД рекомендовано продовжувати принаймні впродовж шести місяців після досягнення ремісії, оскільки протягом цього періоду найчастіше трапляються рецидиви (Zhou et al., 2022). Слід дотримуватися оптимальної дози АД, яка забезпечила настання ремісії за гострої фази, якщо немає підстав для її корекції, наприклад на тлі розвитку побічних ефектів (VA / DoD, 2022; NICE guideline NG222, 2022). Через шість місяців необхідно обговорити з пацієнтом питання щодо продовження фармакотерапії.

Припинення чи продовження фармакотерапії

Чинниками на користь продовження терапії є:

- Підвищений ризик рецидиву в разі скасування призначеного АД (Zhou et al., 2022).
- Наявність ключових аспектів, пов'язаних із ризиком рецидиву (залишкові симптоми після лікування, попередні епізоди депресії, травматичний досвід у дитинстві) (Buckman et al., 2018). Згідно з міжнародними настановами, для пацієнтів із високим ризиком рецидиву рекомендовано продовжувати лікування АД щонайменше впродовж двох років після досягнення ремісії (Lam et al., 2024; MaHTAS, 2019).

Клінічна невизначеність. Даних щодо користі та шкідливого впливу довготривалого застосування АД недостатньо, зокрема через брак РКД щодо призначення АД пацієнтам із ВДР та періодом спостереження понад рік(Zhou et al., 2022; DeRubeis et al., 2020). Результати спостережень потенційної шкоди для здоров'я на тлі тривалого застосування АД є суперечливими й непереконливими (Bansal et al., 2022; Miidera et al., 2020).

Чинники щодо припинення терапії:

- Ризик рецидиву захворювання можливо контролювати, забезпечуючи пацієнту відповідний психологічний підхід до лікування за поступового зниження дози АД (Breedvelt et al., 2021; Zhou et al., 2021).
- Тривалість приймання АД прямо пропорційна складності їх скасування через підвищення ризику розвитку синдрому відміни (Horowitz et al., 2023).

Якщо прийнято рішення припинити фармакотерапію, насамперед слід мінімізувати можливість розвитку синдрому відміни, поступово знижуючи дозу АД (Qaseem et al., 2023). Триваліше застосування АД пов'язане з більшою частотою розвитку синдрому відміни, що може потребувати повільнішого зниження дози (Horowitz et al., 2023). Лікарські засоби з коротким періодом напіввиведення також потребують повільнішого зниження дози (NICE guideline NG222, 2022). Ризик суїцидальної поведінки та самоушкодження серед осіб із депресією може бути найвищим упродовж перших трьох місяців після початку приймання АД та протягом першого місяця після скасування (Coupland et al., 2015). Тож пацієнт потребує особливої уваги клініциста саме впродовж цих періодів.

Настання ремісії

За настання ремісії слід обговорити з пацієнтом:

- Потребу в підтримувальній терапії після настання ремісії для зниження ризику розвитку рецидиву (Zhou et al., 2021; Zhou et al., 2022).
- Продовження чи припинення приймання АД через шість місяців підтримувального лікування.
- Необхідність відстежування ймовірних симптомів відміни та суїцидальних моделей мислення під час припинення приймання АД. До можливих симптомів відміни АД належать *FINISH*:
  - *F (Flu-like symptoms)* — грипоподібні симптоми (млявість, втомлюваність, головний біль, больовий синдром, пітливість);
  - *I (Insomnia)* — безсоння (із яскравими сновидіннями чи кошмарами);
  - *N (Nausea)* — нудота (може супроводжуватися блюванням);
  - *I (Imbalance)* — порушення рівноваги (запаморочення, відчуття легкості в голові);
  - *S (Sensory disturbances)* — сенсорні порушення (парестезії, «печіння» чи «поколювання»);
  - *H (Hyperarousal)* — надмірне збудження (підвищена тривожність, дратівливість, збудження, агресивність, маніакальний стан) (Gabriel et al., 2017).
- Стеження за можливими симптомами рецидиву для отримання необхідного лікування.

Ведення пацієнток у перинатальному періоді

Оцінювання стану

Спеціалізованим інструментом для оцінювання симптомів депресії в період вагітності та після пологів є Единбурзька шкала післяпологової депресії (EPDS) (Chen et al., 2023). Для встановлення діагнозу ВДР використовують критерії Діагностичного й статистичного посібника з психічних

розладів 5-го перегляду (DSM-5) або Міжнародної класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11). Під час вагітності сон, енергійність та апетит можуть бути порушені, що іноді сприймається як ознаки ВДР. Окрім стандартного оцінювання психічного стану пацієнтки, необхідно звертати увагу на можливі порушення у формуванні зв'язку між матір'ю та дитиною. Серед інших чинників, які необхідно брати до уваги за планування лікування: акушерський статус, грудне вигодовування, досвід вагітності / материнства (зокрема, зі специфічними стресорами), соціальна або партнерська підтримка, обов'язки з догляду. За потреби можливо додати корекцію порушень сну (NICE guideline CG192, 2020).

Первинна ланка надання допомоги

Основні принципи лікування пацієнтів із ВДР на рівні первинної ланки:

- Пріоритетним у веденні пацієнток із ВДР у перинатальному періоді є немедикаментозне лікування порівняно з фармакотерапією:
  - пацієнтки цієї групи надають перевагу немедикаментозному лікуванню; психотерапія, особливо КПТ, має доведену ефективність в лікуванні жінок із перинатальною депресією;
  - підтримувальне консультування є ефективним за післяпологової депресії (Dennis et al. 2006; Highet et al., 2023; VA / DoD, 2022, 2023; RNAO, 2018).
- Для пацієнток із тяжчим перебігом депресії доцільно оптимізувати процес прийняття рішень, обговорюючи всі варіанти лікування (зокрема, із медикаментозним), у разі потреби залучати спеціалізовану допомогу.
- Зважаючи на суттєвий вплив психічного розладу на показники материнської смертності, а також на те, що перинатальна депресія може призводити до негативних наслідків для здоров'я дитини, призначення АД є кращим за відмову від лікування (Felker et al., 2024; Ghimire et al., 2021; Slomian et al., 2019).

Застосування антидепресантів

Нині бракує даних клінічних досліджень щодо переваг застосування АД під час вагітності (Vswanathan et al., 2021). Хоча вони доведені для дорослих у загальній популяції (Cipriani et al., 2018). Щодо ефективності застосування АД у пацієнток у післяпологовому періоді отримано обмежену кількість даних відповідних досліджень (Brown et al., 2021). Зокрема, для жінок, які вже приймають АД, припинення лікування під час вагітності може бути пов'язане з підвищеним ризиком рецидиву захворювання (Suzuki et al., 2017).

Дані щодо можливих несприятливих наслідків застосування АД під час вагітності залишаються суперечливими; загалом такі ризики є рідкісними. Серед потенційних ускладнень: для матері — післяпологова кровотеча, прееклампсія; для дитини — ризик передчасних пологів і нижчі показники оцінювання за шкалою Апгар (Viswanathan et al., 2021; Dragioti et al., 2019; Kautzky et al., 2022).

Також дані щодо ризиків застосування АД у пацієнток у післяпологовий період є обмеженими та залишаються невизначеними (Brown et al., 2021; Smit et al., 2016). Як засіб фармакотерапії вибору міжнародними настановами рекомендовані СІЗЗС, із-поміж яких препаратом із доведеною ефективністю в лікуванні пацієнток із післяпологовою депресією вважається сертралін. У більшості досліджень не виявлено негативних ефектів впливу сертраліну в немовлят, які перебували на грудному вигодовуванні (ACOG, 2023; NICHD, 2025). Завжди необхідно уточнювати, чи пацієнтка годує немовля грудним молоком, щоб призначити ліки, які безпечні під час лактації. Приймаючи рішення про початок лікування АД, варто проконсультуватися із фахівцем.

Ведення дітей і підлітків із великим депресивним розладом

Особливості лікування дітей і підлітків із ВДР передбачають виконання комплексної діагностики психічного стану (зокрема, проведення консультації в спеціаліста з питань психічного здоров'я) та формування цілісного розуміння профілю пацієнта дитячого (6–12 років) і підліткового (13–17 років) віку. Насамперед слід зважати на: соціальний, сімейний та освітній статус пацієнта; рівень інтелектуального розвитку, комунікаційні потреби та наявність проблем із навчанням;

наявні соматичні захворювання; зміни в настрої та функціонуванні порівняно з преморбідним фоном; будь-які зміни з боку психічного стану, про які можуть зазначати батьки, опікуни чи інші члени родини. Важливо оцінювати інформацію, отриману від батьків, опікунів і працівників навчальних закладів, оскільки діти й підлітки можуть не завжди адекватно виражати власний емоційний стан або симптоми. Це допомагає визначити зв'язок симптомів із депресією чи затримками розвитку. Також для підлітків може бути корисною схема HEEADSSS, яка допомагає поетапно обговорити психосоціальний контекст і спланувати адекватне лікування (Doukrou et al., 2018).

Діагностичне оцінювання має бути детальним і здійснюватися протягом достатнього часу. Задля встановлення діагнозу ВДР послуговуються критеріями DSM-5 або МКХ-11 (WHO, 2025; APA, 2022). Симптоми й перебіг депресії в дітей і підлітків може відрізнятись від таких у дорослих: наприклад, замість пригніченого настрою може спостерігатися надмірна дратівливість. У дітей депресія також може супроводжуватися ознаками тривожних розладів, спричиненим розлукою (APA, 2022).

Лікування на первинній ланці та в умовах загальної медичної практики

Ефективність застосування психотерапії в дітей і підлітків краще підтверджена даними клінічних досліджень порівняно з використанням АД у цій популяції осіб (Cuijpers et al., 2023; Dardas et al., 2023; Hetrick et al., 2021). Через ризик розвитку побічних ефектів у разі застосування АД, психологічне лікування є пріоритетним вибором лікування дітей і підлітків із депресією. Одним із дієвих методів вважається підтримувальне консультування або психотерапія, а як допоміжний — сімейна терапія (van Aswegen et al., 2023).

Призначення АД:

- Для підлітків, які не мають позитивних змін самопочуття на тлі застосування психологічних методів втручання або мають тяжчі ознаки перебігу ВДР, додавання до терапії *флуоксетину* може бути ефективним для зменшення виразності симптомів депресії та поліпшення функціонування (Viswanathan et al., 2020; Teng et al., 2022).
- Попри отримані дані щодо ефективності *есциталопраму* для лікування підлітків із ВДР, його використання нині офіційно не визнано; вказаний препарат не рекомендовано до застосування пацієнтам віком < 18 років (Viswanathan et al., 2020; Teng et al., 2022).
- Даних щодо застосування інших АД у дітей і підлітків із ВДР нині також недостатньо.
- Початок фармакотерапії в дітей і підлітків має бути спільним із профільним фахівцем.
- Особливо на початку лікування необхідно уважно стежити за станом пацієнта, зважаючи на можливість виникнення суїцидальних думок і відповідної поведінки (NICE guideline NG134, 2019).
- Доказова база даних клінічних досліджень щодо застосування АД у дітей із ВДР є недостатньо обґрунтованою (Viswanathan et al., 2020; Teng et al., 2022).

Підготувала ***Наталія Савельєва-Кулик***

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.ace-hta.gov.sg