

Міністерство освіти і науки України
Чорноморський національний університет імені Петра Могили

Методична серія. Випуск 457

Заснована в 2016 році

О. В. Чернишов, Н. О. Яковенко, О. К. Нужна

**Діагностика, терапія та подальший
супровід пацієнтів з депресією у практиці
сімейного лікаря**

Методичні рекомендації



Миколаїв – 2025

УДК: 616.89-008.454-071-08(076)

Ч-49

Рекомендовано до друку Радою навчально-наукового медичного інституту ЧНУ імені Петра Могили (протокол № 9 від 16 квітня 2024 р).

Рецензенти:

Є. Є. Сабадаш – канд. мед. наук, доцент, медичний радник «GLADPHARM LTD» LLC.

Г. О. Соломенник – канд. мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб та фтизіатрії, Харківського національного медичного університету.

Чернишов О. В.

Ч-49 Діагностика, терапія та подальший супровід пацієнтів з депресією у практиці сімейного лікаря : метод. рек. / О. В. Чернишов, Н. О. Яковенко, О. К. Нужна. – Миколаїв : Вид-во ЧНУ ім. Петра Могили, 2024. – 56 с. – (Методична серія ; вип. 457).

Представлені методичні рекомендації призначені для практикуючих лікарів – психіатрів, лікарів загальної медичної практики та сімейної медицини. Посібник містить основну інформацію з приводу діагностики та терапії найрозповсюджененого психічного розладу сьогодення – депресії.

УДК: 616.89-008.454-071-08(076)

ISSN 1811-492X

© Чернишов О. В., Яковенко Н. О.,
Нужна О. К., 2025

© ЧНУ ім. Петра Могили, 2025

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	5
Вступ	6
Симптоми та форми депресії.....	7
Фактори ризику.....	9
Етіологія депресивних розладів.....	9
Великий депресивний розлад (уніполярний депресивний розлад)	10
Хронічний депресивний розлад	11
Передменструальний дисфоричний розлад	13
Інші депресивні розлади	14
Діагностика	14
Диференційна діагностика.....	15
Деморалізація та горе.....	15
Пролонгована реакція горя	16
Скринінг	17
Профілактика	17
Лікування.....	17
Підтримуюча терапія.....	18
Психотерапія.....	19
Медикаментозне лікування.....	19
Трициклічні та тетрациклічні антидепресанти (ТЦА).....	20
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС).....	28
Інгібітори моноаміноксидази (ІМАО)	32
Атипові антидепресанти та антидепресанти з новими властивостями.....	35
Вибір антидепресанту та принципи призначення	41
Типові терапевтичні ситуації.....	43
Електрошокова терапія (ЕШТ).....	45

Фототерапія (світлотерапія).....	45
Інші методи лікування.....	46
Основні методики виявлення депресії.....	47
Список рекомендованої літератури.....	54

Перелік умовних скорочень

DSM-5 – Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 5-е видання
СНІД – синдром набутого імунodefіциту
ХДР – хронічний депресивний розлад
ПДР – передменструальний дисфоричний розлад
ТТГ – тиреотропний гормон
МКХ-10 – міжнародна класифікація хвороб-10
ІМАО – інгібітори моноаміноксидази
ТЦА – трициклічні антидепресанти
СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
ІЗЗС – інгібітори зворотного захоплення серотоніну
ІХС – ішемічна хвороба серця
АТ – артеріальний тиск
ЕКГ – електрокардіографія
НА – норадреналін
ЕЕГ – електроенцефалографія
МАО – моноаміноксидаза
DSM-IV – Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders IV
ВДР – великий депресивний розлад
ГТР – генералізований тривожний розлад
REM-сон – фаза швидкого сну, REM-фаза (англ. REM – rapid eye movement)
СІЗЗСіН – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну
ЕШТ – електрошокова терапія
пТМС – повторювальна транскраніальна магнітна стимуляція

ВСТУП

Депресія є поширеним порушенням психічного здоров'я. Вона характеризується тривалими періодами пригніченого настрою чи втратою інтересу до звичної діяльності, що зазвичай приносить задоволення.

Депресія відрізняється від регулярних змін настрою та емоційної реакції на події повсякденного життя. Вона може негативно впливати на всі сфери життя людини, зокрема на відносини з сім'єю, друзями та оточенням. Вона може бути результатом або причиною проблем у навчанні та на роботі.

Депресія може виникнути у будь-якої людини. Але більшою мірою до депресії схильні люди, які пережили насильство, тяжку втрату або інші події, що викликають стрес. Жінки частіше страждають на депресію, ніж чоловіки.

Поширеність депресії є дуже високою – близько 280 мільйонів людей у світі страждають на цю патологію. За даними Інституту вимірювання показників і оцінювання стану здоров'я (IHME, 2021), у світі на депресію страждає 3,8% населення, зокрема близько 5% дорослого населення (4% чоловіків та 6% жінок), 5,7% осіб віком від 60 років і 1,2% дітей. Депресію відчувають більше 10% вагітних жінок і породіль у всьому світі. Щорічно понад 700 000 осіб кінчають життя самогубством. Самогубства займають четверте місце серед провідних причин смертності у віковій групі 15-29 років.

Незважаючи на наявність перевірених та ефективних методів лікування психічних розладів, понад 75% людей у країнах з низьким та середнім рівнем доходу не отримують ніякого лікування. До факторів, що перешкоджають отриманню ефективного лікування, відносяться: недостатнє фінансування охорони психічного здоров'я, брак підготовлених медичних працівників та соціальна стигматизація людей, які страждають психічними розладами.

Симптоми та форми депресії

Депресія – це захворювання, що характеризується постійним пригніченим станом (почуття смутку, дратівливість, спустошеність) та втраченою цікавості до будь-якої діяльності, що зазвичай приносить задоволення, а також нездатністю виконувати повсякденні справи протягом щонайменше двох тижнів.

Депресивний епізод слід відрізнити від регулярних змін настрою. Депресивні епізоди тривають протягом більшої частини дня, відбуваються майже щодня протягом як мінімум двох тижнів.

При цьому присутні й інші симптоми депресії, які можуть включати:

- зниження концентрації;
- патологічне почуття провини або низьку самооцінку;
- відсутність віри у майбутнє;
- думки про смерть або самогубство;
- порушення сну;
- зміни апетиту або маси тіла;
- відчуття значної втоми або занепаду сил.

Депресія може ускладнювати функціонування людини у всіх сферах життя, зокрема у спілкуванні з іншими людьми вдома, на роботі та навчанні.

Залежно від кількості та важкості симптомів, а також їхнього впливу на повсякденне життя людини розрізняють **легкі, помірні та важкі депресивні епізоди**.

Існує кілька типів депресивних епізодів:

- **поодинокий депресивний епізод**, тобто перший і єдиний депресивний епізод у житті людини;
- **рекурентний депресивний розлад**, тобто наявність в анамнезі щонайменше двох депресивних епізодів;
- **біполярний розлад**, при якому депресивні епізоди чергуються з фазами маніакальних симптомів, включаючи ейфорію або дратівливість, підвищену активність або сплеск енергії, а також інші прояви, такі як багатослівна мова, завищена самооцінка, зниження тривалості сну, відволікання та імпульсивна безрозсудна поведінка.

Термін «депресія» часто використовується щодо цілого ряду депресивних розладів. Деякі з них класифіковані у Діагностично-статистичному посібнику з психічних розладів (DSM-5), за специфічними симптомами:

- великий депресивний розлад (часто так звана велика депресія);
- хронічний депресивний розлад (дистимія);
- інший уточнений або не уточнений депресивний розлад.

Інші розлади класифіковано етіологічно:

- передменструальний дисфоричний розлад;
- депресивний розлад, спричинений іншими порушеннями в стані здоров'я;
- депресивний розлад, спричинений вживанням лікарських засобів або психоактивних речовин.

Депресивні розлади можуть виникати у будь-якому віці, але зазвичай вони розвиваються у підлітковому віці, а також у віці 20-30 років. В установах первинної медичної допомоги приблизно 13% пацієнтів мають діагноз «Депресія».

Депресія викликає когнітивні, психомоторні та інші типи дисфункцій (порушення концентрації уваги, підвищена стомлюваність, зниження лібідо, втрата інтересу або задоволення від діяльності, що раніше приносила задоволення, порушення сну, поганий настрій).

У людей з депресивним розладом часто виникають суїцидальні думки, також можливі і спроби суїциду. Часто спостерігається комбінація депресії з іншими психічними симптомами (наприклад, тривогою та панічними атаками), які ускладнюють діагностику та лікування.

Хворі з будь-якою формою депресії частіше зловживають алкоголем або наркотичними препаратами у спробі самостійного лікування порушень сну або тривожності. Тим не менш, депресія далеко не часто причина алкоголізму та наркоманії, як вважалося раніше. Хворі з депресією частіше палять та нехтують своїм здоров'ям, підвищуючи ризик розвитку або загострення інших захворювань.

Депресія здатна знижувати захисну імунну відповідь. Депресивні розлади підвищують ризик розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема інфарктів міокарда та інсульту. Під час депресії відбувається підвищення рівня цитокінів та факторів згортання крові, а частота серцевих скорочень знижується, що є потенційними факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

Фактори ризику

Депресія є наслідком складної взаємодії соціальних, психологічних та біологічних факторів. Підвищений ризик розвитку депресії спостерігається у людей, які пережили життєві потрясіння (безробіття, втрату близької людини, психологічні травми та ін.). Депресія, зі свого боку, може призвести до підвищення рівня стресу та функціональних порушень, що лише погіршує життя хворого і, як наслідок, саму депресію.

Депресія тісно пов'язана з фізичним здоров'ям і залежить від нього. Відомо, що багато факторів впливають на депресію (недостатність фізичної активності, нерегулярність та недостатність тривалості сну, зловживання алкоголем тощо). Ці ж фактори є також факторами ризику серцево-судинних, онкологічних, респіраторних захворювань та діабету. Труднощі, викликані наявністю таких захворювань, в свою чергу, призводять до депресії у людей, які ними страждають.

Етіологія депресивних розладів

Точна причина депресивних розладів невідома, але їм сприяють генетичні фактори та фактори навколишнього середовища.

Генетичні фактори та спадковість зумовлюють майже половину всіх випадків депресії (рідше при депресії пізнього віку). Депресія частіше зустрічається серед родичів 1-ої лінії хворих на депресію, конкордантність між монозиготними близнюками достатньо висока.

Інші теорії концентруються на зміні рівня нейромедіаторів, включно з механізмом регуляції холінергічної, катехоламінергічної (норадренергічної або допамінергічної), глутаматергічної та серотонінергічної (5-гідрокситриптамінової) нейротрансмісії. Порушення нейроендокринної регуляції може відігравати значну роль, передусім у зв'язку з можливими порушеннями 3 систем: гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової, гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної та гіпоталамо-гіпофізарно-соматотропінової.

Також у процес розвитку депресії можуть бути залучені психосоціальні фактори. Епізоду глибокої депресії зазвичай передують стреси (особливо сімейні – розлучення або втрата близької людини). Проте такі події, як правило, не викликають тривалої, важкої депресії у людей, не схильних до афективних розладів. У осіб, які перенесли епізод глибокої депресії, достатньо високий ризик рецидиву. Ризик розвитку

великого депресивного розладу збільшується за наявності інших психічних розладів.

У людей, менш стійких та схильних до тривожності, частіше розвиваються депресивні розлади. Вони, як правило, не роблять ніяких активних дій, щоб впоратися з життєвими труднощами.

У жінок ризик розвитку депресії вище, але однозначного пояснення цьому факту поки що не виявлено. Можливі фактори більш частого розвитку депресії у жінок включають:

- схильність до щоденних стресів або підвищеної реакції на них;
- більш високі рівні моноаміноксидази (ферменту, що руйнує нейротрансмітери, які вважаються важливими для настрою);
- схильність до дисфункції щитовидної залози;
- гормональні зміни, які відбуваються під час менструації та в період менопаузи.

При *перинатальній депресії* симптоми розвиваються під час вагітності або протягом 4 тижнів після пологів (післяпологова депресія). У жінок з такою патологією були помічені ендокринні зміни, але конкретна причина розвитку цього патологічного стану невідома.

При *сезонному афективному розладі* симптоми розвиваються залежно від пори року, зазвичай восени або взимку; цей розлад частіше зустрічається у північних широтах.

Симптоми депресії можуть супроводжувати різні загальні захворювання, зокрема захворювання щитовидної залози, надниркових залоз, доброякісні та злоякісні пухлини головного мозку, інсульт, СНІД, хворобу Паркінсона та розсіяний склероз.

Деякі ліки, наприклад, такі як кортикостероїди, beta-блокатори, інтерферон, резерпін, можуть спричиняти розвиток депресивних розладів.

Зловживання деякими речовинами та забороненими препаратами (алкоголем, амфетаминами) може призводити до депресії або супроводжувати її.

Токсична дія або синдром відміни препарату можуть викликати транзиторні депресивні симптоми.

Великий депресивний розлад (уніполярний депресивний розлад)

Великий депресивний розлад має наступні характеристики. Пацієнти з цією патологією здаються нещасними, можуть бути із заплаканими очима, похмурими бровами, опущеними вниз кутами рота; для них характерна втомлена поза, відсутність зорового контакту, відсутність

міміки, мізерна жестикуляція, зміни мови (м'який голос, монотонна інтонація, використання односкладових слів). Зовнішній вигляд проявів може нагадувати хворобу Паркінсона. У деяких хворих депресивний настрій настільки глибокий, що вони не в змозі відчувати звичайні емоції – їм здається, що світ став безбарвним і неживим.

Режим харчування таких хворих може бути серйозно порушеним, що вимагає негайного втручання.

Деякі хворі у стані депресії нехтують особистою гігієною або не звертають уваги навіть на своїх дітей, рідних або домашніх тварин.

Для діагностики великого депресивного розладу потрібно, щоб ≥ 5 з наступних ознак були присутні майже кожен день протягом одного і того ж 2-тижневого періоду, і однією з цих ознак повинний бути пригнічений настрій або втрата інтересу або задоволення від будь-яких видів діяльності:

- пригнічений настрій протягом більшої частини дня;
- помітне зниження інтересу або задоволення від усіх або майже всіх видів діяльності протягом більшої частини дня;
- значна ($> 5\%$) втрата/збільшення ваги або зниження/підвищення апетиту;
- безсоння або гіперсомнія;
- психомоторне збудження або загальмованість, про що повідомляють інші особи (не самооцінка);
- втома або втрата енергії;
- почуття марності або надмірної необґрунтованої провини;
- зниження здатності мислити або концентруватися, нерішучість;
- періодичні думки про смерть або самогубство, спроби самогубства або конкретний план здійснення самогубства.

Хронічний депресивний розлад

Хронічний депресивний розлад (ХДР) – депресивні симптоми, які зберігаються протягом ≥ 2 років без ремісії. Цей термін поєднує те, що раніше називалося хронічною великою депресією та дистимічним розладом.

Симптоми зазвичай з'являються в підлітковому віці і можуть зберігатися протягом багатьох років або десятиліть. Кількість симптомів часто коливається вище та нижче порогу діагностування епізоду великої депресії.

Хворі в такому стані зазвичай похмурі, їх відрізняє песимістична оцінка подій, відсутність почуття гумору, пасивність, млявість, замкнутість, схильність скаржитися, надмірна критичність щодо себе та інших. Також у пацієнтів із ХДР з більшою ймовірністю будуть спостерігатися

тривожні розлади, розлади, спричинені вживанням психоактивних речовин або розлади особистості (межовий розлад особистості).

Для діагностики стійкого депресивного розладу пацієнт повинен перебувати в пригніченому настрої протягом більшої частини днів за ≥ 2 роки та мати ≥ 2 з наступних симптомів:

- зниження або посилення апетиту;
- безсоння або гіперсомнія;
- слабкість або підвищена стомлюваність;
- низька самооцінка;
- порушення концентрації уваги або труднощі у прийнятті рішень;
- почуття безнадії.

Додаткові ознаки. Великий депресивний розлад та хронічний депресивний розлад можуть мати одну або кілька ознак, які характеризують додаткові прояви під час депресивного епізоду:

- *Тривожні переживання:* пацієнти відчувають себе напруженими та незвично неспокійними; їм важко сконцентруватися, оскільки вони турбуються або побоюються, що може статися щось жахливе, або їм здається, що вони можуть втратити контроль над собою.

- *Змішані ознаки:* у пацієнтів спостерігається ≥ 3 маніакальних або гіпоманіакальних симптомів (піднесений настрій, манія величі, підвищена говірливість, стрибки ідей, скорочення тривалості сну). Пацієнти з цими проявами депресії схильні до підвищеного ризику розвитку біполярного афективного розладу.

- *Меланхолійні ознаки:* пацієнти втрачають задоволення практично від будь-яких видів діяльності або не реагують на раніше приємні стимули. Вони можуть перебувати у стані смутку і розпачу та відчувати надмірну або необґрунтовану провину, страждати від ранніх пробуджень, значного психомоторного збудження або загальмованості, серйозної анорексії або втрати ваги.

- *Атипові ознаки:* тимчасове покращення настрою пацієнтів як реакція на позитивні події (наприклад, якщо їх відвідують діти). У пацієнтів також спостерігається ≥ 2 з наступних проявів: занадто гостра реакція на критику або будь-яку відмову, свинцевий параліч (відчуття тяжкості, зазвичай у кінцівках), збільшення ваги або підвищення апетиту та гіперсомнія.

- *Психотичні ознаки:* у пацієнтів спостерігається марення та/або галюцинації. Маячня часто містить ідеї про вчинення непростачних вчинків або злочинів, про невиліковні або ганебні хвороби, також хворі можуть уявляти себе жертвою переслідувань. Галюцинації можуть бути слуховими (наприклад, пацієнти чують звинувачуючі або засуджуючі їх голоси) або візуальними. Якщо описуються тільки голоси, то слід звернути особливу увагу на те, чи ці голоси є істинними галюцинаціями.

- *Кататонічні ознаки:* у деяких хворих відзначається серйозна психомоторна загальмованість, вони можуть займатися марною діяльністю та кидати її; деякі пацієнти гримасують і повторюють почуту мову (ехолалія) або побачені рухи (ехопраксія).
- *До пологовий або післяпологовий початок:* розлад починається під час вагітності або протягом 4 тижнів після пологів. Можуть бути присутні психотичні ознаки; дітовбивство часто пов'язане з психотичними епізодами, коли в галюцинаціях хворого присутні накази вбити дитину або ж мати в маренні вважає, що немовля одержиме дияволом.
- *Сезонність:* епізоди відбуваються у певний час року, найчастіше восени або взимку.

Передменструальний дисфоричний розлад

Для передменструального дисфоричного розладу (ПДР) характерні симптоми, пов'язані з тривогою та зміною настрою, які збігаються з менструальним циклом, починаючись під час передменструальної фази та зникаючи після менструації. Водночас симптоми повинні бути присутніми під час більшості менструальних циклів протягом останнього року.

Прояви ПДР схожі на прояви передменструального синдрому, але є важчими, що зумовлює клінічно значущий дискомфорт та/або явне погіршення соціальної або професійної діяльності.

Розлад може початися у будь-який час після настання менархе; може посилитися з наближенням менопаузи, але після її настання припиняється. ПДР спостерігається приблизно у 3-8% жінок, які менструують.

Для діагностики передменструального дисфоричного розладу, пацієнтки повинні мати ≥ 5 симптомів протягом тижня перед менструацією. Симптоми повинні почати слабшати протягом кількох днів після початку менструації та знизитися до мінімуму або зникнути зовсім протягом тижня після менструації.

При цьому, симптоми повинні містити ≥ 1 з перерахованих нижче:

- помітні коливання настрою (раптові напади суму або плаксивості);
- сильна дратівливість, гнів або загострення міжособистісних конфліктів;
- пригнічений настрій, почуття безнадійності або самознищувальні думки;
- сильне занепокоєння, напруженість або нервозність.

Крім того, повинні бути присутнім ≥ 1 із наступних симптомів:

- зниження інтересу до звичної діяльності;
- труднощі з концентрацією уваги;
- слабкість або підвищена стомлюваність;
- помітна зміна апетиту, переїдання або потяг до певної їжі;

- гіперсомнія або безсоння;
- почуття пригніченості або втрати контролю;
- соматичні симптоми, такі як мастодинія або припухлість грудей, біль у суглобах або м'язах, відчуття набрякlostі та збільшення ваги.

Інші депресивні розлади

Інші депресивні (уточнені або неуточнені) розлади – це групи симптомів, характерних для депресивного розладу, які не відповідають повною мірою критеріям інших депресивних розладів, але завдають значного фізичного дискомфорту або викликають порушення нормальної діяльності людини.

До цієї групи також входять розлади, що тривають менше 2-х тижнів та повторюють епізоди дисфорії з ≥ 4 іншими депресивними симптомами у людей, у яких ніколи не було діагностовано іншого афективного розладу (наприклад, рекурентна короткочасна депресія), а також більш тривалі депресивні епізоди, протягом яких спостерігалася недостатня кількість симптомів для діагностування іншого депресивного розладу.

Діагностика

- Критерії Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders (*Діагностичного та статистичного посібника з психічних розладів*), 5-е видання, перероблене DSM-5.

- Лабораторні обстеження. Для депресивних розладів патогномічних лабораторних ознак не існує. Тим не менш, лабораторні дослідження необхідні для виключення фізичних станів, які можуть викликати депресію. Проводяться: загальний аналіз крові, вимір рівнів електролітів, тиреотропного гормону (ТТГ), вітаміну B12 та фолатів, у літніх чоловіків – рівень тестостерону. В деяких випадках проводять аналізи на заборонені речовини.

Діагностика депресивних розладів ґрунтується на виявленні симптомів, ознак та клінічних критеріїв, описаних вище.

Депресивні розлади відрізняються від звичайних коливань настрою, наявністю значного фізичного дискомфорту або проблем у соціальній, професійній та інших сферах діяльності.

Ступінь тяжкості захворювання визначається ступенем проявів депресії та фізичної, соціальної, трудової дезадаптації, а також тривалістю симптоматики.

Лікарю необхідно м'яко, але прямо запитувати пацієнтів про будь-які думки або плани завдати шкоди собі або іншим, попередні наміри та/або спроби здійснити самогубство.

Наявність психозу та кататонії свідчить про важку депресію. Меланхолійний синдром є також фактором ризику розвитку важкої депресії.

Супутні соматичні порушення, зловживання алкоголем та наркотичними речовинами та тривожні розлади можуть погіршувати стан хворого.

Диференційна діагностика

Депресивні розлади слід відрізнити від деморалізації та горя.

Інші психічні розлади (наприклад, тривожні розлади) можуть ускладнювати діагностику депресії. Найчастіше у хворого присутнє більше одного порушення.

Велику депресію (монополярний розлад) слід відрізнити від біполярного розладу.

У пацієнтів літнього віку депресія може маніфестувати як депресивна деменція (раніше відома як псевдодеменція), яка має симптоми та ознаки деменції, такі як психомоторна ретардація та зниження концентрації уваги. Однак на ранніх стадіях деменція може призводити до розвитку депресії. У загальній практиці, коли діагноз не зовсім зрозумілий, слід починати лікування депресивного розладу.

Диференціювання хронічних депресивних розладів (таких як дистимія) від розладів, спричинених вживанням психоактивних речовин, іноді є складним процесом, особливо тому, що ці розлади можуть співіснувати та взаємно посилюватися.

Як причину депресивної симптоматики також необхідно виключити загальні медичні розлади. Гіпотиреоз часто викликає симптоми депресії та зустрічається досить часто, особливо серед літніх пацієнтів. Зокрема, хвороба Паркінсона може демонструвати симптоми, які нагадують депресію (наприклад, занепад сил, емоційна сплосченість, млява жестикуляція). Для виключення цього захворювання необхідне ретельне неврологічне обстеження.

Деморалізація та горе

Термін «депресія» часто використовується для опису поганого або пригніченого настрою, що є наслідком різних неприємностей

(наприклад, фінансових проблем, стихійних лих, серйозних хвороб) або втрати (смерть родича, близької людини). Однак для таких станів більше підходять терміни «*деморалізація*» та «*горе*».

Негативні емоції під час горювання, на відміну від депресії, мають наступні характеристики:

- відбуваються у вигляді спалахів, які здебільшого пов'язані з думками або нагадуванням про провокуючий фактор;
- пригнічений настрій відступає, коли обставини або події покращуються;
- можуть чергуватись з періодами позитивних емоцій та веселощів;
- не супроводжуються стійким почуттям нікчемності та ненависті до себе.

Пригнічений настрій зазвичай триває кілька днів, а не тижнів або місяців, а думки про самогубство і тривала втрата соціальної функціональності набагато менш ймовірні.

Тим не менш, події та стресори, що викликають деморалізацію та горе, можуть викликати епізод великої депресії, особливо у схильних до цього людей (наприклад, у тих, у чиєму анамнезі чи анамнезі членів сім'ї були епізоди великої депресії). У невеликої, але значної кількості пацієнтів горе може стати стійким і призводити до недієздатності. Цей стан називається *продовженою реакцією горя* і може вимагати спеціалізованого лікування.

Продовжена реакція горя

Продовжане горе – це постійний смуток після втрати коханої людини. Воно відрізняється від депресії тим, що смуток пов'язаний із конкретною втратою, а не з більш загальними почуттями невдачі, що асоціюється з депресією. На відміну від звичайного горя, цей стан може викликати значну недієздатність і потребувати терапії, спеціально призначеної для тривалого розладу горя.

Під час діагностики тривалого горя слід враховувати, що реакція горя (типова для постійної тяги або туги за покійним) триває рік або довше і є стійкою, всеосяжною та перевищує культурні норми. Воно також повинно супроводжуватися ≥ 3 з наступних ознак, які спостерігаються за останній місяць і доходять до рівня, що викликає дистрес або недієздатність:

- відчуття порушення ідентичності (наприклад, почуття, ніби частина себе померла);
- виражене заперечення смерті;

- уникнення нагадувань про втрату;
- інтенсивний емоційний біль (наприклад, горе), пов'язаний зі смертю;
- проблеми із залученням до повсякденного життя;
- емоційне оніміння;
- почуття безглуздості;
- інтенсивне почуття самотності.

Скринінг

Для скринінгу депресії розроблено кілька коротких опитувальників. Їх можна використовувати для виявлення деяких депресивних симптомів, але діагностику не можна будувати тільки на даних опитування. Проте багато з цих інструментів ефективні для виявлення людей з групи ризику, які потребують більш детальної оцінки. Деякі з найбільш поширених інструментів скринінгу включають: шкалу оцінки здоров'я пацієнта-9 (Patient Health Questionnaire-9 [PHQ-9]) та шкалу депресії Бека (Beck Depression Inventory [BDI]).

Для скринінгу горя корисні такі інструменти як: Опитувальник ускладненої реакції горя (Inventory of Complicated Grief) та Короткий опитувальник горя (Brief Grief Questionnaire).

Профілактика

Доведено, що програми профілактики дозволяють знизити поширеність депресії.

До ефективних форм профілактичної роботи з населенням для попередження депресії відносяться шкільні програми з формування навичок конструктивного подолання труднощів у дітей та підлітків.

Робота з батьками дітей, які мають поведінкові порушення, може сприяти зниженню депресивних симптомів у батьків та покращення стану їх дітей.

Ефективному попередженню депресії також сприяють програми з підвищення рівня фізичної активності серед літніх людей.

Лікування

- Підтримуюча терапія
- Психотерапія
- Медичні препарати

Симптоми депресії можуть зникати спонтанно, особливо коли вони носять легкий та короточасний характер. Легку депресію можна лікувати загальнозміцнюючими засобами та психотерапією. Помірна та важка депресія лікується медикаментозно, психотерапією або їх комбінацією. У деяких випадках проводиться електросудомна терапія або транскраніальна магнітна стимуляція. Деяким хворим необхідна комбінація лікарських препаратів. При цьому поліпшення може настати не раніше, ніж через 2-4 тижні медикаментозного лікування.

Депресія, особливо у пацієнтів, які перенесли більше одного епізоду, часто рецидивує, тому важкі випадки вимагають тривалої підтримуючої медикаментозної терапії.

Більшість випадків депресії підлягають амбулаторному лікуванню. Хворих із вираженою суїцидальною поведінкою, особливо за умови недостатнього сімейного спостереження, необхідно госпіталізувати, як і хворих з психотичними симптомами або соматичними порушеннями.

Депресивні симптоми у пацієнтів, які зловживають шкідливими речовинами, часто зникають протягом кількох місяців після припинення вживання цих речовин. Ефективність застосування антидепресантів при продовженні зловживання шкідливими речовинами значно знижується.

Якщо причиною депресивного стану є загальний медичний розлад або медикаментозна інтоксикація, то лікування повинно бути спрямовано на купірування причини даного стану. Тим не менш, при виникненні сумнівів у діагностиці або якщо симптоми стерті або включають суїцидальну поведінку, може бути ефективним застосування антидепресантів або нормотимічних препаратів.

З появою пролонгованої реакції горя може бути ефективна психотерапія, спеціально підібрана для такого розладу.

Підтримуюча терапія

До настання явного покращення, лікарю може знадобитися спостерігати хворих 1 або 2 рази на тиждень, щоб надавати підтримку, необхідні роз'яснення та спостерігати за прогресом. Прийом у кабінеті лікаря можна доповнювати телефонними розмовами з хворим чи спілкуванням з ним за допомогою різноманітних месенджерів.

Пацієнти та їхні близькі можуть виявляти занепокоєння або соромитися факту наявності психічного захворювання. Лікар може допомогти, пояснивши, що депресія – це серйозне захворювання, спричинене біологічними порушеннями та потребує специфічного лікування і прогноз на фоні лікування сприятливий. Хворих та їхніх близьких слід переконати, що депресія не спричиняє зміни характеру людини (розвиток лінощі, слабкості, тощо). Якщо переконати пацієнта в тому, що шлях до

одужання системний, довгий, це допоможе хворому підготуватися до тривалого лікування та вселить впевненість у своїх силах.

Переконання пацієнтів у необхідності поступового розширення повсякденної та соціальної активності (прогулянки, тренування, тощо) повинно бути ненав'язливим і співвідносним із бажаннями самого пацієнта. Лікар повинен переконати хворого у відсутності власної провини і пояснити, що похмурі думки – це всього лише симптом захворювання, який незабаром пройде.

Психотерапія

Численні рандомізовані випробування показали, що психотерапія, особливо когнітивно-поведінкова терапія та міжособова терапія, ефективна для пацієнтів з великим депресивним розладом, як при лікуванні гострих симптомів, так і для зменшення ймовірності рецидиву. Для пацієнтів з легкою формою депресії психотерапія зазвичай виявляється більш ефективною, ніж для пацієнтів з важкої формою, однак ступінь покращення більше у випадках важкої депресії.

Медикаментозне лікування

Клінічно виражена депресія потребує медикаментозного лікування. Водночас дві третини пацієнтів із депресією не потрапляють у поле зору психіатра та спостерігаються лікарями загальної медичної практики. Від 5% до 8% від загального потоку поліклінічних хворих представлені випадками вираженої депресії.

Сучасний етап фармакотерапії депресій характеризується наступними особливостями:

1. Збільшення кількості важко розпізнавальних атипових та стертих форм депресії.

2. Основний контингент хворих на депресію спостерігається лікарями загальної медичної практики, підготовка яких у галузі психіатрії є недостатньою.

3. Частина хворих на депресію є терапевтично резистентними до класичних антидепресантів, що вимагає використання нових препаратів та засобів, що долають терапевтичну резистентність.

4. Нові препарати потребують вивчення та об'єктивної оцінки.

5. Виявлено нові показання до призначення класичних антидепресантів. Так, інгібітори моноаміноксидази (ІМАО) є більш ефективними, ніж трициклічні антидепресанти (ТЦА), при атипових депресіях та обсесивно-фобічних розладах, а ТЦА – при панічному розладі.

6. Із запровадженням МКХ-10 змінилася класифікація депресій, та введено нові діагностичні категорії – дистимія, атипова депресія,

великий депресивний епізод, сезонні депресії, депресивний розлад адаптації.

7. Значного прогресу досягнуто в галузі вивчення механізмів дії антидепресантів та патогенезу депресій, що дозволяє синтезувати препарати із заданими клінічними властивостями.

Наступна **класифікація антидепресантів** заснована на їх впливі на трансмітери, залучені до патофізіологічного механізму депресивного розладу.

1. Інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну – трициклічні антидепресанти (ТЦА).
2. Тетрациклічні антидепресанти.
3. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС).
4. Інгібітори моноаміноксидази (ІМАО).
5. Зворотні ІМАО.
6. Антидепресанти з іншим механізмом дії.

Трициклічні та тетрациклічні антидепресанти (ТЦА)

Трициклічні антидепресанти (ТЦА) використовують близько 40 років і до останнього часу вони були золотим стандартом, з яким порівнювали всі нові антидепресанти. Однак ТЦА по-різному впливають на різні нейротрансмітери і, отже, мають багато побічних ефектів: седація, підвищення маси тіла, сухість у роті, плутання думок, аритмії, зниження артеріального тиску, затримка сечовивипускання. Побічні ефекти ТЦА ускладнюють їх використання лікарями загальної практики. ТЦА недорогі, тому їх часто призначають пацієнтам з низьким соціально-економічним статусом. Проте ряд останніх досліджень показують, що зниження загальної вартості лікування можна досягти, використовуючи дорожчі препарати із меншими побічними ефектами.

До групи ТЦА належать наступні препарати: амітриптилін, кломіпрамін, дезіпрамін, докsepін, іміпрамін, мапротилін, нортриптилін, протриптилін, триміпрамін. До препаратів нового покоління – «подвійних інгібіторів» зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну – належить венлафаксин.

Класичним ТЦА є **амітриптилін (*Amitriptyline*)**. У спектрі психотропної активності амітриптиліну поєднуються тимоаналептичний та седативний ефекти. Препарат застосовують для лікування тривожних депресій. Препарат не використовується для лікування депресії, що супроводжується вираженою загальмованістю. *Протипоказання:* лікування інгібіторами МАО та період протягом 2 тижнів після їх скасування; нещодавно перенесений інфаркт міокарда; глаукома; атонія сечового міхура; гіпертрофія передміхурової залози; паралітична непрохідність кишечника; пілоростеноз; хронічна серцева недостатність; тяжка

артеріальна гіпертонія; виразкова хвороба шлунка та 12 палої кишки; вагітність та період грудного вигодовування; дітям до 7 років. *Побічні дії*: сонливість, дезорієнтація, посилення психотичних симптомів, екстрапірамідні розлади (рідко), сухість у роті, запори, жовтяниця, затримка сечі, розлади акомодатції, тахікардія, ортостатична артеріальна гіпотензія, порушення серцевої провідності, екстрасія, галакторея, алергічні реакції. *Заходи застереження*: препарат не слід назначати з ІМАО, після застосування останніх, амітриптилін назначається лише через 1-2 тижні. Літнім пацієнтам препарат назначають у менших дозах. З обережністю застосовують при ІХС, аритміях, серцевій недостатності. Лікування проводять під контролем ЕКГ. *Дози та застосування*: разова доза – 12,5-75 мг; середня добова доза – 150-250 мг. При тяжких депресіях застосовується внутрішньом'язово або внутрішньовенно по 20-40 мг 3-4 рази на день. У загальномедичній практиці амітриптилін у дозі 25-100 мг/добу в даний час застосовується рідко. Випускається у таблетках по 0,025 г, 0,01 г та в капсулах по 50 мг.

Іміпрамін (Imipramine) інгібує зворотне захоплення нейромедіаторів (норадреналіну, дофаміну, серотоніну). Головною особливістю психотропної дії іміпраміну є поєднання тимоаналептичного ефекту зі стимулюючим. Препарат вирівнює патологічно знижений настрій, зменшує почуття туги, безнадійності, пригніченості. Стимулюючі властивості іміпраміну виражаються у зменшенні загальмованості, появи бадьорості та активності. Препарат ефективний також при хронічному больовому синдромі та нічному нетриманні сечі (у дітей від 5-ти років). З *побічних явищ* при терапії іміпраміном можуть спостерігатися: сухість у роті, порушення акомодатції, запори, пітливість, запаморочення, головний біль, тремор, тахікардія, затримка сечовипускання, галакторея, гінекомастія, зниження лібідо, ерекційна дисфункція. Рідше спостерігаються спрага, свербіж. *Протипоказання* до застосування – загальні, як для всіх ТЦА. Протипоказаний при шизофренії, епілепсії, аденомі передміхурової залози, глаукомі. Несумісний із алкоголем, ІМАО. Знижує ефективність фенотіюну та бета-адреноблокаторів. Холінолітики, фенотіазини та бензодіазепіни підвищують седативну та центральну холінолітичну активність. *Застосування та дози*. При прийомі всередину початкова доза – 25-50 мг/добу, середня добова доза – 150-250 мг/добу. У загальномедичній практиці лікування слід розпочинати з дози 10 мг/добу. Доза при нічному нетриманні сечі у дітей віком 3-6 років – 5 мг; 7-12 років – 25 мг на ніч. В/м – 75 мг на 3 прийоми; після досягнення ефекту переходять на прийом препарату всередину. У літніх пацієнтів оптимальна доза 30-50 мг. При цьому потрібний контроль артеріального тиску, ЕКГ, функції печінки, нирок та загальної картини крові. Випускається в драже по 25 мг та в ампулах по 2,0 мл 1,25 % розчину.

Кломіпрамін (Clomipramine). Впливає на депресивний синдром в цілому, зокрема на такі його прояви, як психомоторна загальмованість, пригнічений настрій та почуття тривоги. Кломіпрамін має специфічний вплив при обсесивно-компульсивному та хронічному больовому синдромі. Показаний при дистимічних станах у межах психопатичних порушень у дітей та підлітків, при нав'язливих станах, при нічному нетриманні сечі. *Протипоказання:* гіперчутливість, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, лікування ІМАО, вагітність, годування грудьми. *Побічні дії:* сухість у роті, потовиділення, дрібний тремор, запаморочення, парез акомодациї, затримка сечовипускання, ортостатична артеріальна гіпотензія, загальмованість, алергічні шкірні реакції; рідко – порушення функції печінки, гіперпірексія, судоми, агранулоцитоз. Несумісний із ІМАО. *Застосування та дози.* Застосовується внутрішньо по 25 мг/добу на 2 прийоми. Протягом 1 тижня дозу поступово збільшують до 50 мг 2-3 рази на день, а після досягнення клінічного ефекту переходять на підтримуючу дозу 25 мг 2-3 рази на день. В/м – 25–50 мг/добу, дозу поступово збільшують на 25 мг щодня до 100-150 мг/добу. В/в крапельно – 50-75 мг (розчинивши в 5% розчині глюкози або 0,9% розчині хлориду натрію) протягом 1,5-3 год 1 раз на день. При хронічних болях – 10-150 мг/добу. У загальномедичній практиці, особливо у літніх пацієнтів, препарат призначається у початковій добовій дозі 10 мг. Поступово, протягом 10 днів, дозу збільшують до оптимального рівня – 30-50 мг/добу (у важких випадках добова доза може досягати максимальної – 250 мг/добу). Перевагою кломіпраміну є більш швидкий терапевтичний ефект при депресії: він з'являється на 2-4 день прийому, тоді як за умови використання іміпраміну – зазвичай на 6-8 день лікування. Слід бути максимально обережним при призначенні кломіпраміну пацієнтам: з епілепсією та іншими захворюваннями, що супроводжуються судомами; у період алкогольної абстиненції; за наявності у хворих серцево-судинної недостатності, порушень внутрішньосерцевої провідності або наявності аритмій; пацієнтам, в анамнезі яких є відомості про підвищення внутрішньочерепного тиску, наявність гострокутної глаукоми чи затримки сечі; пацієнтам з гіпертиреозом або пацієнтам, що отримують препарати щитовидної залози; пацієнтам з тяжкими захворюваннями печінки або пухлинами мозкової речовини наднирників; пацієнтам із хронічними запорами лікування кломіпраміном слід проводити під суворим лікарським контролем. Випускається в таблетках по 10, 25 мг, табл. ретард по 75 мг; у розчині по 25 мг/2 мл ампули по 2,0 мл.

Дезіпрамін (Dezipramine) – трициклічний антидепресант, показаний при депресії з провідними симптомами млявості та гальмування. Дезіпрамін має активуючу дію, тому, крім загальних для ТЦА побічних ефектів, при його передозуванні можуть спостерігатися розлади сну,

посилення страху, внутрішнє занепокоєння та збудження. При супутній психотичній симптоматиці можлива активація психотичних симптомів та агресивності. У пацієнтів літнього віку може бути дизартрія, атаксія, делірій, стан сплутаності свідомості, неспроможність зосередитися, галюцинації, інверсія фази – перехід депресії в манію. Переноситься краще за імipрамін. У загальномедичній практиці слід призначати з обережністю у малих дозах – 25-50 мг/добу. Випускається у драже по 25 мг.

Триміпрамін (Trimipramine) за структурою та основними фармакологічними властивостями близький до меліпраміну, але, на відміну від нього, має виражену седативну та анкіолітичну дію. У зв'язку зі слабко вираженою центральною холінолітичною дією препарат добре переноситься. Слід звернути увагу на збільшену частоту депресій, при яких знижений настрій поєднується із загальною загальмованістю та внутрішньою тривогою. Зовнішня картина таких депресій нагадує апатичну, але за більш детального вивчення виявляються внутрішня тривожність і стурбованість. *Застосування та дози.* У загальномедичній практиці триміпрамін слід призначати не більше 100 мг на добу. Закінчувати терапію необхідно повільно знижуючи дозу. За умови різкого переривання лікування можуть спостерігатися симптоми абстиненції. Випускається у драже, що містять 25 мг триміпраміну гідрохлориду.

Доксепін (Doxepin) інгібує зворотне нейрональне захоплення біогенних амінів (норадреналіну, серотоніну), а також чинить анкіолітичну та седативну дію. Показаний при неврозах, порушеннях сну невротичного генезу, при легких маячних синдромах, що виникають при алкоголізмі. *Протипоказання:* гіперчутливість, глаукома, аденома передміхурової залози, інфаркт міокарда, тяжкі порушення функції нирок, печінки та кровотворної системи, дітям (до 12 років), вагітність та годування грудьми. *Побічні дії:* головний біль, запаморочення, сонливість або безсоння, сплутаність свідомості, дезорієнтація, занепокоєння, надмірна седація, нудота, блювання, запор, сухість слизових оболонок ротової порожнини та носа, тахікардія або брадикардія, м'язовий тремор, свербіж. *Лікарські взаємодії:* посилює ефект атропіну, леводопи, підвищує токсичність барбітуратів, морфіну та петидину. При поєднанні з нейролептиками слід знижувати дозу на 50%, поєднання з препаратами літію може спричинити тяжкий перніціозний невротичний синдром. Етанол збільшує седативну активність. *Заходи застереження:* не застосовувати з інгібіторами MAO (слід відмінити на 2-3 тижні), сультопридом, хлорпромазином, хінідином, з обережністю призначати одночасно з глікозидами наперстянки та баклофеном. Під час лікування не можна керувати автотранспортом або працювати з рухомими механізмами. З обережністю застосовують у літніх, виснажених хворих, у пацієнтів із тяжкими захворюваннями серцево-судинної системи. *Дози та*

застосування. Назначають внутрішньо 10-25 мг/добу на 3 прийоми. При помірних та тяжких невротичних станах – до 150 мг/добу. Максимальна добова доза – 300 мг. Дітям віком від 12 років – 0,5 мг/кг маси тіла на добу. Випускається у капсулах по 10 або 25 мг №30.

Піпофезин (Pipofezine). Трициклічний антидепресант м'якої дії, з помірною антидепресивною активністю; добре переноситься хворими; у хворих на шизофренію не викликає загострення симптоматики; не посилює тривогу та страх; не порушує сон; не має кардіотоксичних властивостей. У зв'язку з відсутністю холінолітичної дії може назначатися хворим на глаукому. *Протипоказання:* гіперчутливість; печінкова, ниркова та серцева недостатність; інфаркт міокарда; ІХС; стан після гострого порушення мозкового кровообігу; важкі інфекційні захворювання; цукровий діабет. *Побічні дії:* головний біль, запаморочення, нудота, блювання, алергічні реакції. *Заходи застереження.* Препарат не слід назначати разом із ІМАО, після застосування останніх піпофезин призначають через 1-2 тижні. Під час вагітності та грудного вигодовування призначають за суворими показаннями. *Доза та застосування:* разова доза 25-50 мг; середня добова доза 100-200 мг. Пігулки по 25 мг №250.

Мапротилін (Maprotiline) – тетрациклічний антидепресант. Механізм дії пов'язаний з вираженим та вибірконим гальмуванням зворотного захоплення норадреналіну в пресинаптичних нейронах кори головного мозку, має певну спорідненість із центральними альфа-1-адренорецепторами, чинить помірну інгібуючу дію на гістамінові H1-рецептори. Вважається, що під час тривалого лікування мапротилін змінює функціональний стан ендокринної системи та нейромедіаторів. Показаний при станах дисфорії чи дратівливості, апатії (особливо у літньому віці), при психосоматичних розладах. Показаннями до призначення людіоміла в загальномедичній практиці є депресивні стани різного генезу, зокрема органічні, симптоматичні, клімактеричні та інволюційні. *Протипоказання:* гіперчутливість, епілепсія, гостра стадія інфаркту міокарда, порушення провідності міокарда, аритмії, закритокутова глаукома, аденома передміхурової залози, гостра алкогольна інтоксикація, отруєння снодійними препаратами, центральними анальгетиками, психотропними засобами, виражені порушення функції нирок та/або печінки, годування грудьми. *Побічні дії:* ортостатична артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмії, порушення лібідо та потенції; гінекомастія, лейкопенія, агранулоцитоз, еозинофілія, локальні або генералізовані набряки. З обережністю застосовують при порушеннях сечовивипускання, стійких запорах, підвищеному внутрішньоочному тиску, захворюваннях серцево-судинної системи. При призначенні препарату необхідні контроль психічного та неврологічного статусу, регулярне дослідження периферичної крові, визначення функції нирок та печінки. Хворим із підвищеним

ризиком виникнення побічних ефектів з боку серцево-судинної системи показаний регулярний контроль АТ та ЕКГ. Після застосування ІМАО мапротилін назначають через 2 тижні; того ж інтервалу дотримуються і при заміні мапротиліну ІМАО. Пацієнтам, які приймають мапротилін, слід утриматися від зайняття потенційно небезпечними видами діяльності, що вимагають підвищеної уваги, швидких психічних та рухових реакцій. *Лікарські взаємодії:* зменшує антигіпертензивний ефект гуанетидину, бетанідину, резерпіну, метилдопу, клонідину. Посилює вплив на серцево-судинну систему симпатоміметичних препаратів (норадреналіну, адреналіну, ізопреналіну, ефедрину, фенілефедрину та ін), тироксину. Підвищує активність етанолу. *Дози та застосування.* Застосовується внутрішньо по 25-75 мг на 1-3 прийоми. В амбулаторних умовах препарат призначається внутрішньо по 25 мг 1-3 рази на день, або 75 мг на 1 прийом. Максимальна доза при амбулаторному лікуванні – 150 мг/добу, при стаціонарному – 225 мг/добу. При зменшенні депресивних симптомів разова доза може бути поступово знижена до 25–50 мг. В/в добова доза 25-100 мг крапельно протягом 1,5-2 год (розводять у 250 мл 0,9% розчину натрію хлориду або 5% розчині глюкози). При досягненні антидепресивного ефекту (через 1-2 тижні) переходять на прийом препарату всередину. Літнім та соматично ослабленим хворим лудіоміл призначають у початковій дозі 10 мг 3 рази на день або 25 мг 1 раз на день. Лудіоміл слід призначати з обережністю пацієнтам із порушеннями сечовипускання, стійкими закрепам, при підвищеному внутрішньоочному тиску; пацієнтам із захворюваннями серцево-судинної системи, хворим на гіпертиреоз або пацієнтам, що отримують препарати щитовидної залози. При спільному призначенні лудіоміла з препаратами, що знижують поріг судомної активності, зростає ризик розвитку судом. Лудіоміл випускається у таблетках по 10, 25, 50, 75 мг та в ампулах по 5,0 мл, що містить 25 мг мапротиліну.

Міансерін (Mianserin). Препарат має виражену здатність блокувати альфа-2- адренорецептори та при тривалому застосуванні збільшувати вивільнення норадреналіну (НА). Профіль психотропної активності препарату складається з тимоаналептичного та седативного ефектів. За силою своєї дії належить до «малих» антидепресантів, що визначає його застосування переважно у загальній медичній практиці. Під його впливом редукуються такі симптоми, як тривога, почуття внутрішнього напруження, порушення сну. За здатністю купірувати порушення сну та тривогу міансерін може конкурувати з транквілізаторами, але, на відміну від останніх, не викликає звикання та залежності. Терапевтична дія міансерину має 4 складові, які проявляються поступово. З першого дня терапії проявляється седативна дія. Протягом першого тижня розвивається протитривожна дія. Потім у перші два тижні терапії проявляється

антидепресивна та антиагресивна (антисуїцидальна) дія. *Дози та застосування.* У загальнономедичній практиці рекомендується застосовувати індивідуально підібрані дози препарату, починаючи з 10 мг. У рідкісних випадках при лікуванні міансерином спостерігаються порушення гемопоезу, судоми, гіпоманія, гіпотензія, артралгії, набряки, гінекомасія, порушення функції печінки, екзантема. Якщо міансерин призначений хворому на цукровий діабет, пацієнтам із захворюваннями серцево-судинної системи, недостатністю функції нірок або печінки, то слід контролювати дози препаратів, що входять до супутньої терапії. Хворі із закритокутовою глаукомою або аденомою простати, які приймають міансерин, повинні перебувати під постійним лікарським наглядом. Препарат приймається один раз на день увечері або на ніч. Середня добова доза – 30-90 мг; літнім пацієнтам – 30 мг/добу. Міансерин випускається у таблетках по 10, 30 та 60 мг.

Міртазапін (Mirthazapine) – близький за хімічною структурою до міансерину (6-азаміансерин) препарат. Він слабо блокує зворотне захоплення НА, є антагоністом пресинаптичних та постсинаптичних альфа-2-адренорецепторів, а також постсинаптичних C2- та C3-серотонінових рецепторів і, отже, вибірково потенціює вплив серотоніну на C1-серотонінові рецептори. Тобто препарат має змішаний НА та серотонінопозитивний ефект та практично позбавлений адренолітичних та холінолітичних властивостей, але має помірний антигістамінний ефект. Спектр психотропної активності міртазапіну визначається помірним тимоаналептичним ефектом та седативним компонентом, тому він показаний при тривожних депресіях різного генезу. Завдяки своїй помірній седативній дії препарат не актуалізує суїцидальні думки у процесі терапії. *Дози та застосування.* Міртазапін призначається у дозі 15-30 мг 1 раз на день. Ефект розвивається поступово до 2-3 тижнів терапії. Але лікування препаратом слід продовжувати ще протягом 4-6 місяців. Серед побічних ефектів відзначаються денна сонливість, сухість слизових оболонок, посилення апетиту та збільшення маси тіла, тремор, пригнічення кістково-мозкового кровотворення. Оскільки ізоензим Р-450 не бере участі в метаболізмі препарату, чисельних лікарських взаємодій вдається уникнути. Не рекомендується застосовувати препарат у поєднанні з ІМАО та в період вагітності. Міртазапін випускається у таблетках по 30 та 45 мг.

Тіанептін (Tianeptine) чинить виражену антидепресивну та анксиолітичну дію, займає проміжне положення між седативними та стимулюючими антидепресантами. Тіанептін належить до групи антидепресантів з недостатньо відомим механізмом дії (Мосолов, 1995). Передбачається, що він, на відміну від інших антисеротонінергічних препаратів, полегшує зворотне захоплення серотоніну пресинаптичною мембраною та практично не впливає на норадренергічну та дофамінергічну

системи. Тіанептін – єдиний антидепресант, який підвищує зворотне захоплення серотоніну нейронами кори головного мозку та гіпокампу.

Важливо відзначити такі властивості тіанептіну, які дозволяють розширити спектр його застосування. Він здатний підвищувати рівень збудження пірамідальних клітин СА1 гіпокампа та пригнічувати пов'язану зі стресом гіперактивність гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, захищати гіпокамп від прямого та кумулятивного стрессового впливу.

За спектром психотропної активності тіанептін має специфічну анкісіолітичну властивість без седації та ефективно впливає на всі прояви депресії, зокрема на астенію, тривогу та широке коло соматичних симптомів без шкоди для інших сфер життєдіяльності. Він показаний при змішаних тривожних та депресивних станах у жінок у період пременопаузи, ефективний при алкогольній депресії та тривозі, а також знижує алкогольну мотивацію. На відміну від більшості антидепресантів, не впливає на увагу, пам'ять та когнітивні функції. Ефективність та хороша переносимість тіанептіну дозволяють рекомендувати його в загальномедичній практиці, особливо пацієнтам старшого віку із супутніми соматичними захворюваннями. Препарат може прийматися тривало та дозволений хворим після перенесених порушень мозкового кровообігу. Побічні ефекти при призначенні тіанептіну виникають рідко, мають швидкоплинний характер і переносяться легше порівняно з іншими антидепресантами. До них належать гастралгії, абдомінальні болі, сухість у роті, анорексія, тахікардія, екстрасистолія, головний біль, почуття жару, м'язові болі.

Заходи застереження. Відміну препарату здійснюють поступово, знижуючи добову дозу протягом 7-14 днів. Тіанептін несумісний з інгібіторами MAO. Одночасний прийом може призвести до розвитку колапсу, судомного синдрому, раптового підйому АТ, гіпертермії, смерті. Тіанептін назначають лише через 1-2 тижні після застосування ІMAO. *Дози та застосування.* У загальномедичній практиці рекомендована доза складає 12,5 мг 2-3 рази на день перед їжею. Випускається у таблетках по 12,5 мг №30.

Властивості препаратів та заходи застереження щодо призначення антидепресантів іміпрамінової групи (бі-, три- та чотирициклічні препарати)

Ефективність лікування: Іміпрамін, доза – 150 мг/добу, досягається протягом 2-3 днів у випадках «тяжкої» депресії (60-75%). Період напіввиведення більше 24 годин, отже, можливий лише один прийом на день.

Протипоказання: глаукома, гіпертрофія передміхурової залози, серцева недостатність – при комбінації з неселективними інгібіторами МАО.

Попереднє обстеження: ЕКГ, оцінка стану передміхурової залози у чоловіків, висновок офтальмолога. При необхідності – оцінка стану щитовидної залози, ЕЕГ.

Можливі ускладнення: тахікардія, ортостатична гіпотонія, тремор, дизартрія, сухість у роті, запори, нічна пітливість, затримка сечі. Рідкісні ускладнення: сплутаність свідомості у пацієнтів літнього віку, епілептичні напади, інверсія афекту – розвиток маніакального стану.

Параметри моніторингу при лікуванні ТЦА:

- Пульс, АТ, фізіологічні відправлення, неврологічний статус.
- Стан сну.
- Контроль за рівнем тривожності.
- Зменшення загальмованості (ризик вчинення самогубства на 10-й день).
- Поліпшення настрою (на 15-20 день): терапевтична мета.
- Зникнення глибокої туги, меланхолійних думок, покращення концентрації уваги.

Тривалість лікування антидепресантами:

- від 6 до 8 тижнів – первинне лікування;
- від 4 до 6 місяців – профілактика загострення;
- 18 місяців і більше – профілактика рецидиву при повільному зниженні дози на 25 мг кожні 2 тижні.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)

У чисельних дослідженнях показано, що селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) є рівноцінними за ефективністю ТЦА, проте краще переносяться пацієнтами. Найбільш часті побічні ефекти СІЗЗС: нудота, головний біль, нервозність, порушення сну та діарея швидко проходять. Найкраща переносимість препаратів цієї групи уможливило їх використання для лікування літніх та соматично ослаблених пацієнтів. Крім того, порівняно з ТЦА, СІЗЗС мають більш широкі межі безпеки у разі передозувань.

До селективних інгібіторів зворотного захоплення (реаптейки) серотоніну належать такі препарати, як пароксетин, сертралін, флувоксамін, флуоксетин, циталопрам та есциталопрам.

Флуоксетин (Fluoxetine). Препарат повністю позбавлений антигістамінного, холінолітичного та адренолітичного ефектів. Він має виразну тимоаналептичну дію з переважним стимулюючим компонентом і особливо ефективний при обсесивно-фобічній симптоматиці. Застосовується переважно при депресіях невротичного рівня, зокрема

соматизованих та дистимічних порушеннях та неглибоких ендогенних депресіях із загальмованістю. При застосуванні флуоксетину редукція симптоматики розвивається досить гармонійно, поступово редукуються апатичний депресивний афект, сомато-вегетативні прояви, ідеї малоцінності та інші симптоми. У загальномедичній практиці при нерізко виражених тривожних депресіях застосування препарату у стандартному дозуванні дає виразний транквілізуючий ефект. Флуоксетин показаний також при обсесивно-фобічних розладах, синдромі передменструального напруження, особистісній патології, що супроводжується надмірною дратівливістю та підвищеною агресивністю. *Побічні ефекти* при застосуванні флуоксетину: диспепсичні розлади, алергічні реакції, порушення статевої функції. Оскільки флуоксетин є достатньо потужним інгібітором активності ферментів цитохромів P450 IID6 та P450 IIIA4, він може збільшувати кліренс, період напіввиведення та рівень вмісту у крові всіх лікарських засобів, які метаболізуються через них. З огляду на тривалий період напіввиведення з організму, препарат застосовується з обережністю у пацієнтів із захворюваннями печінки, нірок, при вагітності та в період лактації. *Дози та застосування.* Препарат застосовується 1 раз на день або 1 раз на 2-3 дні у середніх дозах від 20 до 40 мг вранці разом з їжею. Літнім хворим рекомендується дозування 5-10 мг на добу. Клінічний ефект розвивається від кінця 1 тижня до 4 тижнів терапії, а у деяких хворих – через 8-12 тижнів терапії. Випускається у капсулах, що містять 20 мг флуоксетину гідрохлориду, або 10 та 20 мг флуоксетину.

Тразодон (Trazodone). Виборчий інгібітор зворотного захоплення серотоніну, який характеризується помірними антидепресивними та транквілізуючими властивостями. *Протипоказання:* гіперчутливість до компонентів препарату; вагітність та грудне вигодовування. *Побічні дії:* підвищена стомлюваність, сонливість, головний біль, запаморочення, безсоння, зниження АТ, нудота, блювання, пріапізм. *Заходи застереження:* при епілепсії, захворюваннях печінки, нірок, інфаркті міокарда препарат призначають з обережністю та за суворими показаннями. Неприпустиме застосування тразодону, як й інших СІЗЗС з ІМАО та деякими іншими ліками (фуразолідон, прокарбазин, селегілін). *Дози та застосування:* разова доза становить 25-50 мг, середня добова доза – 100-300 мг. Табл. по 50, 75, 100, 150, 300 мг.

Флувоксамін (Fluvoxamine). Селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Надає антидепресивну анксиолітичну та вегетостабілізуючу дію. Не чинить холінолітичної, антигістамінної та адреналітичної дії. Не має кардіотоксичних та гіпотензивних побічних ефектів. *Показання:* широке коло депресивних станів, обсесивно-

компульсивні розлади. *Дози та застосування:* середня доза становить 100-200 мг один раз на день, максимальна доза – 400 мг. Табл. по 50 та 100 мг.

Сертралін (Sertraline) – потужний селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну, який не блокує мускаринові, серотонінові, адренергічні та ГАМК-ергічні рецептори. Основу профілю психотропної активності складає чітка тимоаналептична дія зі слабким стимулюючим компонентом. За швидкістю редукції депресивної симптоматики сертралін дещо поступається флуоксетину. Сертралін позитивно впливає на хворих із тривожними депресіями та при порушеннях сну. Препарат ефективний при соматизованих та атипових формах депресії, що супроводжуються булімією та збільшенням маси тіла, при obsесивно-фобічних розладах, у літніх хворих або за наявності супутньої соматичної патології без зниження ефективної дози – 50-200 мг/добу. Серед *побічних ефектів* відзначаються сухість у роті, затримка еякуляції у чоловіків, тремор та пітливість. *Заходи застереження.* Неприпустиме застосування сертраліну з інгібіторами MAO, оскільки можливий розвиток серотонінового синдрому (сплутаність свідомості, гіпоманіакальний стан, психомоторне збудження, озноб, тремор, діарея). З моменту припинення терапії IMAO до початку терапії сертраліном має пройти не менше 2 тижнів, а після припинення прийому сертраліну до початку терапії IMAO – не менше 5 тижнів. Препарат назначають із обережністю при епілепсії. *Дози та застосування.* Початкова доза при депресії та obsесивно-компульсивному розладі становить 50 мг/добу незалежно від прийому їжі та години доби. При панічному та посттравматичному стресовому розладі початкова доза може становити 25 мг/добу. За необхідності доза може бути збільшена поступово протягом кількох тижнів до максимальної – 200 мг/добу. Випускається у вигляді таблеток 50 та 100 мг №28.

Пароксетин (Paroxetine, ПАРОКСИН) – один із найпотужніших специфічних блокаторів зворотного захоплення серотоніну серед СИЗС. Препарат чинить тимоаналептичний, ансіолітичний та стимулюючий ефект. На відміну від інших СИЗС, пароксетин може успішно застосовуватися не тільки при легких, а й при виражених класичних ендогенних депресіях. Редукція симптоматики відбувається з 1 тижня лікування. На відміну від флуоксетину, пароксетин не викликає гіперстимуляції, посилення ажитації або порушення сну. Він показаний при больовому синдромі у хворих на діабетичну нейропатію та безпечний для хворих літнього віку. *Дози та застосування:* діапазон доз складає 10-50 мг/добу. Оптимальною дозою є 20 мг препарату під час їжі 1 раз на день. Препарат не слід назначати при порушеннях функції печінки та нирок, у період вагітності та лактації. Випускається у таблетках по 20 мг №30.

Циталопрам (Citalopram) *in vitro* є «стандартом селективності» серед СІЗЗС. Він не має або має дуже слабку здатність зв'язуватися з цілим рядом рецепторів, зокрема з гістаміновими, мускариновими та адренергічними рецепторами. Це значною мірою пояснюється відсутністю такої побічної дії, як кардіотоксичність, ортостатична гіпотензія, седативний ефект і сухість у роті. Циталопрам лише в дуже малому ступені інгібує цитохром Р450 ІІД6 і, отже, не взаємодіє з лікарськими засобами, що метаболізуються цим ферментом. Він не впливає на провідну систему серця та артеріальний тиск, на гематологічні показники на функцію печінки та нірок. Циталопрам не знижує інтелектуальні здібності та психомоторні реакції. Тому є препаратом вибору для лікування депресій у загальномедичній практиці. Він перевершує за швидкістю настання ефекту типові СІЗЗС, не токсичний і не призводить до летального наслідку навіть за значного передозування. Зручний у застосуванні. *Дози та застосування:* циталопрам приймається 1 раз на день, незалежно від прийому їжі, в будь-який час доби. Початкова доза становить 10 мг. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта та тяжкості депресії доза може бути збільшена до 60 мг. У загальномедичній практиці та літнім пацієнтам призначається внутрішньо по 20 мг на день на один прийом. Випускається у таблетках по 20 мг та 40 мг.

Есциталопрам (Escitalopram, ЕСЦИТАМ® АСІНО) – S-енантіомер рацемічного препарату циталопраму. Препарат є високоселективним СІЗЗС, що діє шляхом специфічного конкурентного придушення мембранного транспортера серотоніну. Дослідження продемонстрували ефективність есциталопраму в дозі 10-20 мг/добу під час лікування депресії при більш високій ефективності та більш ранній корекції симптоматики порівняно з циталопрамом. Ефективність есциталопраму можна порівняти з ефективністю венлафаксину. Доведено, що есциталопрам у дозі 10-20 мг/добу достовірно зменшує симптоми тривоги та депресії у хворих з тяжким депресивним розладом, а також зумовлює більш швидке усунення тривожної симптоматики, порівняно з циталопрамом. Препарат також ефективний при панічних атаках та генералізованому тривожному розладі. Несприятливі явища, що можуть виникати на перших тижнях лікування, зменшуються у процесі терапії. *Протипоказання:* вагітність та годування грудьми. Випускається у табл. 10 та 20 мг № 28, №30.

Властивості препаратів та заходи застереження щодо призначення серотонінергічних антидепресантів (СІЗЗС)

Показаннями до призначення СІЗЗС є депресивні стани, obsесивно-компульсивний розлад, панічний розлад.

Протипоказання: у поєднанні з ІМАО та суматрифтаном викликають серотоніновий синдром, що проявляється підвищеною температурою тіла, збільшенням рівня АТ, сплутаністю свідомості, діареєю.

Небажані ефекти: Немає антихолінергічної дії, але виявляє наступні побічні ефекти:

- З боку травного тракту (нудота, блювання, діарея).
- Шкірні висипання.
- Порушення сексуальних функцій (10-15%).
- Дратівливість, перескакування ідей при підвищенні дози.
- Гіпонатріємія.
- Гіпоглікемія у хворих, які отримують лікування з приводу цукрового діабету.
- Екстрапірамідна симптоматика: тремор, підвищення м'язового тону (0,5-1%), особливо в осіб літнього віку.
- Взаємодія з антивітамінами К (необхідно знижувати добові дози) та бета-блокаторами в процесі печінкового метаболізму.

Сумісність лікарських засобів. СІЗС можуть посилювати екстрапірамідну симптоматику, спричинену нейролептиками:

- Потенціюють дію карбамазепіну (Фінлепсин, Тегретол) – ризик передозування.
- Підсилюють дію пероральних антикоагулянтів – ризик крововиливу.
- Потенціюють дію іміпрамінових препаратів із загрозою виникнення судом – інтоксикація.
- У комбінації з літєм – підвищений ризик розвитку серотонінового синдрому.

Інгібітори моноаміноксидази (ІМАО)

З незворотних інгібіторів МАО в даний час найвідомішим залишається **ніаламід (нуредаль)**. Головна характеристика незворотних ІМАО – виражений стимулюючий ефект, зумовлений пролонгованою блокуючою дією. У цьому відношенні вони являють собою перехідну групу між тимоаналептиками та психостимуляторами. У порівнянні з класичними ТЦА, незворотні ІМАО більш ефективні при невротичних та реактивних депресіях, що супроводжуються тривогою та obsесивно-фобічною симптоматикою, а також при атипових депресіях. Однак використання ІМАО обмежене у зв'язку з несприятливою взаємодією з харчовим тирозином, що міститься в таких продуктах, як вино, прянощі, копчене м'ясо. Ця взаємодія може викликати потенційну загрозу життя, можуть розвинути такі патологічні стани, як підвищення температури тіла, гіпертонічний криз, інфаркт міокарда або інсульт. Таким чином, ІМАО зазвичай використовуються тільки вузькими спеціалістами та лише у тих

випадках, коли ні ТЦА, ні антидепресанти нового покоління не дали позитивного результату.

Селективні оборотні інгібітори МАО-А нечисленні та характеризуються короткочасною блокуючою дією.

Моклобемід (Moclobemide). Цей препарат переважно інгібує МАО-А. У преклінічних випробуваннях моклобемід показав відсутність взаємодії із харчовим тирозином і токсичного впливу на печінку. Показаний при атипових депресіях, поширених у популяції із частотою 0,7 %.

Діагноз атипової депресії (DSM-IV) ставиться у наступних випадках:

- якщо симптоми домінують протягом останніх 2-х тижнів великого депресивного епізоду;
- якщо протягом останніх двох років наявний дистимічний розлад;
- якщо присутні такі ознаки:
 - а) реактивність настрою (наприклад, настрої покращуються у відповідь на дійсні чи потенційно позитивні події);
 - б) два або більше симптомів з наступних: значне збільшення ваги тіла або підвищення апетиту, гіперсомнія, свинцевий параліч (тобто відчуття тяжкості, наповненості свинцем у руках та ногах), стійка підвищена чутливість до міжособистісного спілкування, що не обмежується тільки періодами зниженого настрою, що призводить до значного порушення соціальної та трудової активності;
 - в) стан не має одночасно всіх критеріїв великого депресивного епізоду, при цьому відмічається переважання меланхолійних чи кататонічних ознак.

Для лікування хворих з атиповою депресією застосовуються високі дози моклобеміду (до 500 мг/добу). Зазвичай до кінця першого тижня лікування препаратом хворі відзначають підвищення активності, зменшення астенії, деяке покращення настрою. Вони менше фіксовані на своїх соматичних скаргах і більш спокійно реагують на зовнішні стреси. У резистентних випадках оборотні ІМАО можна поєднувати з СІЗЗС (флуоксетин, сертралін, ципраміл). Оскільки симптоматика при атипових депресіях редукується повільно, курс лікування повинен тривати до 6 місяців. Моклобемід випускається у таблетках по 150-300 мг. Початкова доза – 300 мг/добу, приймається внутрішньо після їжі. При тяжких депресіях дозу збільшують до 600 мг/добу та розділяють на 2-3 прийоми. Збільшення дози проводять не раніше ніж через 1 тиждень після початку лікування. Препарат добре переноситься літніми та соматично ослабленими хворими. У разі тяжкого ураження функції печінки дозову дозу моклобеміду слід зменшити до 1/2-1/3 від зазвичай рекомендованої дози. Табл. 150 та 300 мг № 30 та № 100.

Піразидол (Pirazidoli) – похідне індолу. Оригінальний препарат. Блокує зворотне захоплення норадреналіну, меншою мірою – серотоніну, а також зворотно інгібує активність МАО-А (повне відновлення ферменту в печінці відбувається через 6 годин, у мозку – через 24 години). Відрізняється від ТЦА меншою загальною токсичністю, але посилює ефект симпатоміметичних амінів, а також блокує серотонінові та альфа-1-адренорецептори. Особливістю психотропної дії препарату є збалансованість. При загальмованих депресіях, що супроводжуються млявістю, пригніченістю, адинамією, він має активуючий ефект, а при тривожних депресіях – седативний. Седативна дія препарату проявляється дещо пізніше тимоаналептичного та стимулюючого ефектів, тому на початку лікування може створитися враження про переважання у препараті активуючих властивостей. Виражена вегетостабілізуюча дія препарату дозволяє рекомендувати піразидол для лікування хворих з атиповими соматизованими формами депресії (Мосолов і співавтори, 1990). Хороший результат досягається при лікуванні піразидолом хворих на шизофренію з апато-абুলічною симптоматикою.

Відсутність холінолітичних побічних ефектів дозволяє застосовувати піразидол у депресивних хворих із соматичною патологією, зокрема після інфаркту міокарда, у фізично ослаблених пацієнтів, людей похилого віку, дітей, а також при глаукомі та аденомі передміхурової залози.

При підвищеній чутливості до препарату можуть спостерігатися сухість у роті, тремор рук, тахікардія, нудота, запаморочення. Ці явища швидко проходять при зниженні дози препарату. *Дози та застосування:* піразидол призначається внутрішньо, початкова доза становить 50-100 мг/добу, її поступово збільшують по 25 мг/добу до 150-300 мг/добу. Терапевтичний ефект розвивається поступово до 7-14 днів лікування. Після досягнення ефекту дозу препарату поступово знижують протягом 2-4 місяців. Піразидол поєднується з нейролептиками та транквілізаторами. Випускається у пігулках по 50 мг.

Протипоказання та заходи обережності при застосуванні ІМАО у поєднанні з іншими препаратами

- Не поєднувати з іміпраміновими препаратами, анестетиками, препаратами морфію, СІЗЗС, а також з продуктами, що містять тірамін. Поєднання з СІЗЗС може спричинити серотоніновий синдром (гіпертермія, артеріальна гіпертензія, сплутаність свідомості).
- Слід виявляти обережність при призначенні симпатоміметичних засобів.
- Про сумісність з нейролептиками, літієм та карбомазепіном відомо небагато.

*Атипові антидепресанти та антидепресанти з новими
властивостями*

Дулоксетин (ДУЛОКСИН®) – це комбінований інгібітор зворотного захоплення серотоніну (5-HT) і норадреналіну (NA). Він незначною мірою інгібує зворотне захоплення дофаміну, не має значної спорідненості з гістаміновими, дофаміновими, холінергічними та адренергічними рецепторами. Дулоксетин, залежно від дози, підвищує позаклітинні рівні серотоніну та норадреналіну в різних ділянках мозку тварин, нормалізує больовий поріг. Вважається, що інгібіторна дія дулоксетину є результатом потенціювання низхідних шляхів пригнічення болю в центральній нервовій системі. *Клінічна ефективність та безпека.* Великий депресивний розлад (ВДР): ефективність дулоксетину була продемонстрована в дослідженнях з вивчення впливу фіксованих доз препарату у дорослих пацієнтів із великим депресивним розладом. Дулоксетин продемонстрував статистичну перевагу над плацебо за показниками відповіді та ремісії. У дослідженні, де вивчалася ефективність дулоксетину для профілактики рецидивів, було встановлено, що препарат має статистично значущу перевагу, порівняно з плацебо. Пацієнти з рецидивуючим ВДР, які отримували дулоксетин, мали значно довший період без симптомів, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо. Дослідження ефективності дулоксетину у пацієнтів літнього віку з депресією (≥ 65 років), показало статистично значущу різницю, порівняно з плацебо. Генералізований тривожний розлад (ГТР): у клінічних дослідженнях дулоксетин продемонстрував статистично значущу перевагу над плацебо при його застосуванні в гострому періоді та з метою профілактики рецидивів у дорослих пацієнтів з ГТР. Показники відповіді та ремісії також були вищими при застосуванні дулоксетину, порівняно з плацебо. У дослідженні з вивчення профілактики рецидивів у пацієнтів літнього віку (≥ 65 років) з ГТР була доведена ефективність застосування дулоксетину, порівняно з плацебо. При цьому, ефективність та безпека дулоксетину у пацієнтів літнього віку були подібними до тих, що спостерігалися у дорослих пацієнтів молодшого віку. Діабетичний периферичний нейропатичний біль: ефективність дулоксетину була встановлена у дослідженнях з вивчення лікування діабетичного нейропатичного болю. Дулоксетин значно зменшував біль, порівняно з плацебо. Ефект у деяких пацієнтів проявлявся вже на першому тижні лікування. У цих же дослідженнях також аналізували виникнення у пацієнтів відчуття сонливості під час лікування. Серед пацієнтів, які не відчували сонливості, клінічна відповідь спостерігалася частіше у разі застосування дулоксетину, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо. *Діти.* Застосування дулоксетину у пацієнтів віком до 7 років не досліджувалось. Дослідження, що проводилося за залученням дітей віком від 7 до 17 років із ВДР,

показало, що ні дулоксетин, ні основна контрольна група статистично не відрізнялися від плацебо. Припинення лікування через побічні ефекти було вищим у пацієнтів, які приймали дулоксетин, порівняно з тими, хто отримував флуоксетин переважно через нудоту. Також під час застосування дулоксетину повідомлялося про суїцидальну поведінку. Лікування дулоксетином продемонструвало статистично більш значуще покращання стану пацієнтів з ГТР. Дулоксетин не продемонстрував ефективності у зменшенні болю, що оцінювався за вимірюванням первинного результату за кінцевою точкою середнього балу болю за Коротким опитувальником болю (BPI – Brief Pain Inventory). Початкова та рекомендована підтримуюча доза – 60 мг 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі. Дозування понад 60 мг 1 раз на добу до максимальної дози 120 мг на добу були оцінені з точки зору безпеки у рамках клінічних випробувань. Терапевтичний результат зазвичай спостерігається через 2-4 тижні лікування.

Велбутрін (Wellbutrinum SR) – бупропіон гідрохлорид є селективним інгібітором зворотного захоплення норадреналіну та дофаміну, практично не впливає на захоплення серотоніну та на активність MAO. Таблетки велбутріну SR забезпечують сповільнене вивільнення речовини, що перешкоджає створенню пікових концентрацій препарату в плазмі та біологічних середовищах організму. Лікування велбутріном усуває дефіцит активності в паралімбічних зонах: області передньої сингулярної звивини, зоні середньої префронтальної кори та правого переднього острівця при переході від неспання до фази швидкого сну. Препарат має психостимулюючий ефект. Проте внаслідок багаторічних спостережень отримані докази того, що велбутрін має надзвичайно низьку індукцію переходу депресії в манію, що робить його антидепресантом вибору при лікуванні пацієнтів із біполярними розладами. Унікальний ефект впливу велбутріну на катехоламінові нейромедіаторні системи призводить до особливо вираженого позитивного впливу на ангедонію, що може бути особливо цінним при лікуванні пацієнтів з анергією, ангедонією та вираженими вегетативними коливаннями. *Переносимість та побічні ефекти:* велбутрін не чинить несприятливого впливу на серцево-судинну систему, не впливає на скоротливість міокарда, на провідну систему серця, не змінює ритм серця і має незначний вплив на артеріальний тиск. Велбутрін – один із небагатьох антидепресантів, які не призводять до підвищення маси тіла та значно рідше, ніж інші, викликають сексуальні порушення як у чоловіків, так і у жінок. *Дози та застосування:* початкова доза – 150 мг на добу. Таблетки велбутріну слід приймати цілими, не розламувати і не розжовувати.

Венлафаксин (Velaxin, ЛАФАКСИН® XR АСІНО) – перший доступний антидепресант структурно нового (ІЗЗС і НА) класу ліків. Він

нагадує трициклічні антидепресанти за своєю здібністю інгібувати пресинаптичне зворотне захоплення як серотоніну, так і норадреналіну до клінічно значущого ступеня. Втім, він не чинить суттєвого впливу на інші рецепторні системи, зокрема холінергічні, адренергічні та гістамінергічні, які відповідальні за більшість небажаних побічних ефектів та токсичність, пов'язану із застосуванням антидепресантів. Він має незвичайну властивість після одноразової дози зменшувати бета-норадренергічну здатність до реагування, що дає підстави припускати, що він може мати більш ранній початок терапевтичного дії, ніж традиційні антидепресанти. Клінічні дослідження свідчать про те, що венлафаксин також ефективний як і інші антидепресанти, але може давати більш швидкий антидепресивний ефект за умови застосування у високих дозах. *Протипоказання:* гіперчутливість, одночасний прийом ІМАО, тяжкі порушення функції нирок або печінки, вік до 18 років (безпеку та ефективність для цієї вікової групи не доведено), період лактації. Безпеку застосування венлафаксину при вагітності не доведено, тому застосування під час вагітності можливе лише у випадку, якщо потенційна користь для матері перевершує можливий ризик для плода. *Особливі вказівки:* як і при лікуванні іншими антидепресантами, різке припинення терапії венлафаксином (особливо після високих доз препарату) може викликати симптоми відміни, у зв'язку з чим рекомендується перед відміною препарату поступово зменшувати його дозу. У деяких хворих під час прийому венлафаксину відзначено дозозалежне підвищення артеріального тиску, тому рекомендується регулярний контроль АТ, особливо в період підбору або підвищення дози: при легкій та помірній депресії – 37,5 мг 2 рази на день, через 2 тижні – 75 мг 2 рази на день, якщо необхідно; при тяжкій депресії – 75 мг 2 рази на день, потім збільшувати добову дозу на 75 мг кожні 3-4 дні. Максимальна доза – 375 мг на добу. Форма випуску: таблетки 37,5 мг № 28 та 75 мг № 28.

Іксел (Milnaciprani hydrochloride) – неселективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (5HT₂) та норадреналіну (НА). На відміну від ТЦА, іксел не має спорідненості з холінергічними (мускариновими), адренергічними або гістамінергічними H₁-рецепторами. Іксел добре абсорбується під час перорального прийому. Біодоступність становить 85% і не залежить від характеру та режиму харчування. Максимальна концентрація (T_{max}) у плазмі крові досягається приблизно через 2 години після призначення. Після одноразового прийому 50 мг вона становить приблизно 120 нг/мл. Після повторних прийомів рівновага досягається за 2-3 дні. Зв'язування з білками плазми слабе. Метаболізм іксела обмежується кон'югацією з глюкуроновою кислотою. Період напіввиведення становить 8 год. Виводиться переважно нирками через секрецію нирковими каналцями незміненого препарату. Після неодноразових

прийомів іксел повністю виводиться з організму через 2-3 дні після відміни препарату. За результатами клінічних випробувань іксел у капсулах по 25 та 50 мг є ефективним, добре переносимим антидепресантом з не вираженим активуючим ефектом, без седативної дії. Відмінними особливостями антидепресанту іксел є: широта дії, обумовлена переважним впливом на депресивні стани з астенічними, адинамічними, анергічними розладами, незалежно від діагностичних критеріїв; швидкість настання терапевтичної дії; гармонійний вплив на зворотну динаміку окремих психопатологічних розладів; гарна переносимість, що виражається в незначному числі та низькій виразності небажаних явищ; можливість використання препарату у хворих з різними соматичними розладами; мінімальна взаємодія з іншими лікарськими препаратами та алкоголем; прихильність пацієнтів до прийому цього препарату, порівняно з іншими антидепресантами. Іксел найбільш ефективний під час лікування легких та помірно виражених депресивних розладів, що дозволяє рекомендувати його широке застосування в амбулаторній практиці та лікуванні психосоматичних розладів. Депресивні пацієнти, проліковані ікселем, відзначають зменшення порушень сну. *Дози та застосування:* капсули по 25 та 50 мг діючої речовини. Ефективні дози препарату коливаються в широких межах від 50 до 150 мг на добу.

Агомелатин (Agomelatin) – агоніст мелатонінових MT1- та MT2-рецепторів, а також антагоніст серотонінових 5-HT_{2C}-рецепторів, що реалізує цілком новий підхід до лікування депресії. Крім його дії як антагоніста серотонінових 5-HT_{2C}-рецепторів, що характерно для низки антидепресантів, основною інновацією цього препарату є хронобіотичні ефекти, зумовлені впливом на циркадну систему. У клінічних дослідженнях було показано ефективність лікування великого депресивного епізоду стандартними дозами (25 мг/добу) агомелатину. Результати порівняльного дослідження ефективності амбулаторного лікування хворих на депресію агомелатином (25-50 мг/добу) та венлафаксином (75-150 мг/добу) свідчать про те, що вже на першому тижні лікування агомелатином, крім порівняного антидепресивного ефекту, агомелатин демонстрував суттєво більш виражений та швидкий ефект настання сну, а також підвищував якість сну (за даними анкети оцінки сну Лідського університету). Виявилося, що агомелатин збільшує тривалість повільно-хвильового сну та не впливає на тривалість REM-сну. Він сприяє полегшенню засипання та покращенню якості сну, не викликаючи сонливості вдень. Агомелатин добре переноситься та не має значних побічних ефектів. Зокрема, він не порушує сексуальну функцію, що притаманне СИЗС та СИЗСІН. Високий антидепресивний ефект препарату не залежить від його позитивного впливу на сон та тривожність. Перевага агомелатину полягає в покращенні сну без супутніх симптомів денної

седації, що позитивно відрізняє його від ТЦА та миртазапіну, для яких характерні порушення сну в денний час через їх потужну гістамінергічну дію. Синдром відміни, у порівнянні з іншими антидепресантами, у агомелатину мінімальний. Завдяки унікальному рецепторному профілю дії агомелатин не викликає побічних ефектів у вигляді сексуальних розладів. Для амбулаторного лікування рекомендована доза 25-50 мг на добу.

Адеметіонін (Ademetionine) – сучасний та безпечний препарат, що застосовується в гастроентерології для лікування внутрішньопечінкового холестазу та в психіатрії для лікування депресивних станів. Адеметіонін діє як коензим і донор метильної групи у реакціях трансметилування. Синтез та метаболізм біогенних амінів пов'язані з обміном адеметіоніну. З одного боку, адеметіонін безпосередньо залучений у синтез катехоламінів, з іншого боку, він може впливати на метилування мембранних фосфоліпідів, що сприяє зміні в'язкості мембрани та функції рецепторів. На відміну від інших антидепресантів, адеметіонін стимулює утворення нейротрансмітерів. Адеметіонін проникає через гематоенцефалічний бар'єр, стимулює синтез дофаміну, відновлює зміни рівня нейротрансмітерів та чутливість рецепторів у хворих з депресіями, покращує процеси метилування у фолатному циклі.

За спектром психотропної активності адеметіонін ефективний при лікуванні непсихотичних депресій, що визначаються терміном «дистимія». Поліпшення в процесі терапії адеметіоніном (гептралом) наступають з 2-го тижня, що проявляється редукцією соматизованих розладів та одночасно власне гіпотимії. Суб'єктивно дія препарату характеризується нормалізацією м'язового тону, підвищенням активності, покращенням переносимості навантажень та здібності відчувати задоволення. При застосуванні інших антидепресантів для лікування соматизованої дистимії, на відміну від адеметіоніну, синергічної редукції депресивної та соматопсихічної симптоматики не настає. Тому гептрал є засобом першого вибору у цих випадках. Він застосовується також для лікування алкоголізму, особливо депресивних станів у хворих на алкогольний абстинентний синдром. Спрямованість дії анкісолітична та антидепресивна. При його застосуванні відсутні побічні ефекти та ускладнення. *Дози та застосування:* випускається у вигляді таблеток в оболонці та у флаконах з ліофілізатом, що містять 400 мг катіону адеметіоніну (плюс ампули із розчинником (5 мл) містять L-лізин, натрію гідроксид, воду для ін'єкцій). При інтенсивній терапії внутрішньовенно повільно вводять вміст 1-2 флаконів на день протягом перших 2 або 3 тижнів. Підтримуюча терапія по 2-4 таблетки на день.

S-метилметіонін (вітамін U) є активованою формою метіоніну та основним донором метильних груп у процесі трансметилування, з чим

пов'язаний його ліпотропний ефект. Препарат ефективний у 75% хворих на ендогенну депресію в рамках біполярного афективного розладу та суттєво підвищує ефективність ТЦА. Терапевтичні дози варіюють від 200 до 600 мг/добу. Курс лікування 1-2 місяці. Відміна препарату поступова, щоб уникнути рецидиву депресії.

Триптофан – амінокислота, попередник 5-окситриптофану. Застосовується у дозі 3-16 г на добу. Надає позитивний ефект при ендогенній депресії у 50% випадків. При біполярному перебігу афективного психозу ефективність триптофану вища. Терапевтичний ефект досягається через 1-2 тижні терапії, а потім виснажується. Найбільш ефективним виявляється застосування триптофана з ІМАО або солями літію. Триптофан сприяє поліпшенню якості сну та зменшує больову чутливість. Побічні явища рідкісні.

5-окситриптофан – амінокислота, безпосередній попередник серотоніну. При ендогенних депресіях позитивного результату було досягнуто майже у 2/3 хворих. Найкращі результати досягаються при поєднанні 5-окситриптофану з карбідопою, інгібіторами МАО або ТЦА. Застосовувані терапевтичні дози варіюють від 200 до 3000 мг/добу. Період напіврозпаду складає 6 годин.

Леводопа (L-ДОФА) – безпосередній попередник катехоламінів (дофаміну та норадреналіну). В основному L-дофа йде на синтез дофаміну, а не норадреналіну. Леводопа застосовується для лікування паркінсонізму, зменшуючи його основні прояви: ригідність, гіпокінезію, тремор, дисфагію, слюнотечу, а також збільшує обсяг рухів та відновлює здатність до концентрації уваги. Механізм дії препарату полягає в тому, що леводопа, на відміну від свого метаболіту дофаміну, може проникати через гематоенцефалічний бар'єр, де вона метаболізується до дофаміну, що призводить до усунення дефіциту дофаміну, який і спричинює більшість клінічних симптомів паркінсонізму у хворих з цим захворюванням. Леводопа застосовується практично при всіх формах паркінсонізму, за винятком паркінсонізму, спричиненого застосуванням нейролептиків.

Численні дослідники вважають, що препарат також надає антидепресивний ефект, переважно у хворих на загальмовані форми ендогенної депресії з біполярним перебігом (60%). При призначенні препарату можливий запуск феномену швидкої циклічності. У 1/3 хворих терапевтичний ефект виявляється нестійким. *Дози та застосування:* дозу збільшують поступово по 0,25 г на день і доводять через 10-14 днів до 3-4 г на добу. Терапевтичну дозу необхідно підтримувати протягом 1-2 місяців до повного зникнення депресивної симптоматики. Потім дозу поступово знижують.

Леводопа протипоказана при вираженому атеросклерозі, гіпертонічній хворобі, декомпенсації ендокринних, ниркових, печінкових, серцево-судинних, легеневих захворювань, закритокутової глаукомі, захворюваннях крові та підвищеній чутливості до препарату. Не можна застосовувати леводопу одночасно з ІМАО або їх прийом слід припинити за 2 тижні до призначення леводопа. Під час лікування не повинен прийматися вітамін В (піридоксин), який блокує дію L-дофи. Ефект препарату знижується під впливом папаверину.

L-тирозин – амінокислота, попередник леводопа. У дозі 100 мг/кг маси тіла на добу ефективний при загальмованих ендогенних формах депресій – «дофамінзалежних депресіях».

Феніланін – попередник тирозину, що виявляє виразні антидепресивні властивості при лікуванні хворих з уніполярною ендогенною депресією. Терапевтичні дози варіюють від 50 мг до 600 мг/добу. Позитивні результати отримані під час лікування синдрому гіперактивності та дефіциту уваги у дітей.

Комбіновані препарати. Наком (Синемет) – містить в одній таблетці 250 мг L-дофи і 25 мг карбідопи.

Мадопар – 100 мг або 200 мг L-дофи і, відповідно, 25 або 50 мг бенсеразиду.

Застосування комбінованих препаратів дозволяє суттєво скоротити терапевтичну дозу леводопи та зменшити побічні явища. Добова доза зазвичай становить 4-6 таблеток на день, для мадопара – 125 – 4-8 капсул.

Вибір антидепресанту та принципи призначення

Вибір антидепресанту повністю залежить від факторів, що забезпечують дотримання режиму лікування.

Це важливо з таких причин:

- характер хвороби, що включає такі симптоми, як зниження мотивації та почуття безнадійності, допускає, що пацієнт із депресивним розладом буде схильний до недотримання режиму лікування;
- пролонгований період між початком лікування та його відчутними результатами може бути дуже травматичним для пацієнта;
- довгострокова терапія, що широко рекомендується в даний час для хворих з ризиком рецидивів, підвищує ймовірність недотримання режиму лікування; швидше за все хворі будуть пропускати прийом ліків у ту годину, коли вони не відчувають болючих симптомів.

Соціальна стигматизація хворих на психічні розлади в багатьох суспільствах може призвести до відмови від прийому ліків.

Враховуючи порівняльну ефективність наявних препаратів та високу значимість дотримання пацієнтом режиму лікування, **фактори, що визначають вибір антидепресанту такі:**

- Наявність короткострокових та довгострокових побічних ефектів.
- Наявність факторів, що впливають на забезпечення дотримання пацієнтом режиму лікування, таких як режим прийому препарату (переважно один раз на день), вплив побічних ефектів на спосіб життя пацієнта (наприклад, седативний ефект, спеціальна дієта), вартість лікування.
- Супутні соматичні захворювання (наприклад, хвороба серця, яка може підвищити ризик несприятливої дії певних препаратів).
- Попередній негативний чи позитивний досвід лікування пацієнта антидепресантами.
- Ефективність лікування антидепресантами найближчих родичів хворого.
- Вік пацієнта.
- Досвід роботи лікаря з різними препаратами.
- Вподобання пацієнта.

Існують деякі особливі випадки, що визначають вибір антидепресанту.

Серцево-судинні захворювання. Хоча стандартні дози ТЦА можуть добре переноситися хворими на серцево-судинні захворювання, ці препарати можуть викликати аритмію та ортостатичну гіпотензію, особливо при застосуванні їх у високих дозах. У цьому випадку СІЗЗС будуть кращим вибором для пацієнтів з тяжкими серцево-судинними захворюваннями.

Епілепсія. Єдиними антидепресантами, що значно знижують поріг судомної готовності є інгібітори МАО першого покоління.

Передозування. Пацієнти, для яких ризик передозування препарату високий, повинні проходити лікування СІЗЗС, оскільки у них, порівняно з ТЦА, межа безпечнішого передозування набагато ширша.

Геріатричні пацієнти. При лікуванні літніх хворих надають перевагу використанню СІЗЗС у порівнянні з ТЦА через такі симптоми, пов'язані з прийомом ТЦА, як седация та постуральна гіпотензія, що зі свого боку, підвищує ризик падінь та переломів стегна у пацієнтів віком від 65 років на 60% (Ray et al, 1991); затримка сечовипускання у літніх хворих з доброякісною гіпертрофією простати; підвищений ризик

сплутаності свідомості, порушення пам'яті та нечіткості зорового сприйняття.

Хворі з коморбідним obsесивно-компульсивним розладом. Для пацієнтів із поєднанням депресивного та obsесивно-компульсивного розладу можуть бути обрані препарати, ефективні при обох захворюваннях: СИЗС та клоніпрамін.

Атипові депресії. Для хворих із симптомами атипового депресивного розладу ІМАО, оборотні ІМАО (піразидол) та атипові антидепресанти (гептрал, коаксил) більш ефективні, ніж ТЦА.

Взаємодія препаратів.

Усі наявні антидепресанти потенційно здатні взаємодіяти з іншими лікарськими засобами. Наприклад, ТЦА не повинні використовуватись разом з антиаритмічними препаратами або ІМАО. СИЗС потенційно небезпечні в поєднанні з ІМАО, а застосування ІМАО має виключати прийом судинозвужувальних, протинабрякових засобів та тірамінових продуктів.

Коли антидепресант вибрано та розпочато лікування, пацієнт має проходити контроль щотижня.

У лікуванні депресії виділяють три етапи: *активну терапію, продовжене лікування та підтримуючу терапію.* Для профілактики депресій поряд з нормотиміками, рекомендується використовувати СИЗС.

Типові терапевтичні ситуації

1. Лікування депресії

Терапія «першої лінії»

- Венлафаксин 75 мг на день. Ефективна доза – 150 мг. Максимальна доза – 375 мг на день.
або
- Пароксетин 20 мг внутрішньо 1 раз на день. Максимальна доза – 50 мг на день.
або
- Сертралін 50 мг внутрішньо 1 раз на день вранці. Збільшення дози поступове до 200 мг/добу.
або
- Флуоксетин 20 мг внутрішньо 1 раз на день.
або
- Циталопрам 20 мг внутрішньо 1 раз на день вранці.

Терапія «другої лінії»

- ТЦА 50-75 мг внутрішньо на ніч, збільшуючи дозу кожні 2–3 дні до 200-250 мг/добу.

або

- Міансерин 30-60 мг внутрішньо на ніч, потім збільшуючи дозу до 7 днів до 60-120 мг на ніч.

або

- Селективні ІМАО. Піразидол (нормазідол) 50-100 мг. Оптимальна доза – 150-300 мг на день.

2. Лікування генералізованого тривожного розладу (ГТР) при довготривалій терапії

- Венлафаксин із модифікованим вивільненням 75 мг внутрішньо вранці після їжі; дозу поступово підвищують, з урахуванням ефективності та переносимості, до 225 мг/добу
- або
- Буспірон 5 мг внутрішньо 3 рази на день, підвищуючи потім дозу до 20 мг тричі на день. Середня денна ефективна доза становить 20-25 мг.

3. Лікування панічного розладу з агорафобією та без агорафобії

Терапія «першої лінії»

- Пароксетин 10 мг внутрішньо вранці після їжі, з подальшим збільшенням дози в залежності від терапевтичного ефекту та переносимості до 40-60 мг/добу.
- або
- Сертралін 25 мг внутрішньо вранці після їжі, з подальшим збільшенням дози в залежності від ефекту та переносимості максимум до 200 мг/добу.

Терапія «другої лінії»

- Алпразолам 0,25-6 мг/добу внутрішньо в 2-4 прийоми.
- ТЦА
- ІМАО
- Етифоксин

4. Лікування obsесивно-компульсивного розладу

- Флуоксетин
- Пароксетин
- Сертралін
- Циталопрам
- Кломіпрамін

5. Енурез

- Кломіпрамін

6. Больові синдроми

- СІЗЗС
- Кломіпрамін.

Електрошокова терапія (ЕШТ)

Електрошокова терапія (ЕШТ, Електросудомна терапія ЕСТ) – метод лікування, який базується на індукції у пацієнта судомних нападів за допомогою подразнення головного мозку електричним струмом у контрольованих умовах. Механізм її дії до кінця невідомий, але стимулювання судомної активності, мабуть, і є невід’ємною частиною антидепресантної дії.

Сучасна ЕШТ, що проводиться під загальною анестезією, як правило, добре переноситься, але після процедури можуть виникати гостра сплутаність свідомості та порушення пам’яті. Більшість з цих небажаних реакцій у значному ступені покращуються та проходять через 6 місяців після курсу ЕШТ, але ретроградна амнезія може зберігатися протягом тривалого часу. Це особливо характерно для спогадів, що передують за кілька місяців до ЕШТ. Пацієнти з вихідним когнітивним дефіцитом, пацієнти, які отримують лікування з приводу біполярного розладу, літні пацієнти та пацієнти, які отримують препарати літію, схильні до більш високого ризику порушення пам’яті та появи дезорієнтації.

ЕШТ часто застосовується в разі неефективності препаратів у наступних випадках:

- важка суїцидальна депресія;
- депресія з ажитацією або психомоторною загальмованістю;
- депресія з маяченням;
- депресія під час вагітності.

Хворим, які відмовилися від їжі, необхідно проводити ЕШТ для профілактики летальних випадків. ЕШТ особливо ефективна для лікування психотичної депресії.

Ефект після проведення 6-10 процедур ЕШТ зазвичай вражаючий і може врятувати життя пацієнту.

Рецидив після ЕШТ – звичайне явище, після припинення ЕШТ прийом ліків зазвичай продовжується.

Фототерапія (світлотерапія)

Світлотерапія найбільш відома своєю ефективністю при сезонній депресії, але, як виявилось, вона досить ефективна і при несезонній депресії.

Лікування може проводитися в домашніх умовах за допомогою спеціального світлового модуля, що випромінює світло 2500-10000 люкс на відстані 30-60 см, перед яким пацієнти знаходяться протягом 30-60 хвилин/день (довше при менш інтенсивному джерелі світла).

У пацієнтів, які звикли лягати спати пізно вночі, а вставати пізно вранці, світлотерапія найбільш ефективна в ранкові години, іноді з

додатковим впливом протягом 5-10 хвилин між 3 годинами дня та 7 годинами вечора.

Хворим, які звикли рано лягати і рано вставати найбільш ефективна терапія між 3 годинами дня та 7 годинами вечора.

Інші методи лікування

При депресіях іноді призначаються *психостимулятори* (декстроамфетамін, метилфенідат), часто в комбінації з антидепресантами. Ряд контрольованих досліджень підтримують їх використання при депресивних розладах.

Деякі хворі приймають *фітопрепарати*. Звіробій може бути ефективним при лікуванні легкої депресії, хоча дані суперечливі. Звіробій може взаємодіяти з іншими антидепресантами та іншими лікарськими засобами.

Деякі рандомізовані дослідження харчових добавок Омега-3, які використовуються для нутритивної підтримки або монотерапії, показали, що ейкозапентаєнова кислота, яка входить до їх складу, має корисну антидепресивну дію.

VNS терапія (VNS – Vagal nerve stimulation) – вагусна нейростимуляція – метод ефективний для лікування рефрактерних форм депресії, ефект з'являється через 3-6 місяців.

Результати рандомізованих випробувань показують значну ефективність застосування повторювальної транскраніальної магнітної стимуляції (пТМС) для лікування гострого великого депресивного розладу. Низькочастотна пТМС може бути застосована до дорсолатеральної префронтальної кори правої півкулі, а високочастотна пТМС – до дорсолатеральної префронтальної кори лівої півкулі. Найбільш поширеними побічними ефектами є: головний біль та дискомфорт шкіри голови. Обидва побічних ефекти частіше виникають при високочастотній, ніж низькочастотній пТМС.

Глибока стимуляція головного мозку з використанням імплантованих електродів, спрямована на субгенуальну частину поясної звивини або передню ventральну внутрішню капсулу/вентральний стріатум, показала багатообіцяючі результати в лікуванні депресії в неконтрольованій серії досліджень. Проводяться рандомізовані дослідження.

Групи підтримки (наприклад, Об'єднання підтримки хворих депресією та біполярним розладом (DBSA)) можуть допомогти хворим, надаючи можливість обмінятися досвідом та відчуттями з іншими пацієнтами.

Основні методики виявлення депресії

Шкала депресії Бека (Beck Depression Inventory, **BDI**) – методика діагностики депресивних станів, розроблена американським психотерапевтом Аароном Беком на основі клінічних спостережень, що дозволили виявити обмежений набір найбільш релевантних та значущих симптомів депресії та найбільш часто пред'явлених пацієнтами скарг.

Опитувальник депресії Бернса (Burn's Depression Checklist) запропонований Девідом Бернсом у книзі «Терапія настрою. Клінічно доведений спосіб перемогти депресію без пігулок» для самооцінки симптомів депресії та для відстеження прогресу терапії.

Шкала депресії, тривоги та стресу (Depression Anxiety and Stress Scale, **DASS**) – одна з найбільш поширених сучасних шкал психологічного дискомфорту. Методика містить три шкали самозвіту, призначених для діагностики депресії, тривоги та стресу.

Госпітальна шкала тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, **HADS**) призначена для виявлення клінічно значущої тривоги та депресії у амбулаторних пацієнтів і для диференціальної діагностики між тривогою та депресією.

Опитувальник депресивності CES-D (Center of Epidemiological Studies – Depression) призначений для скринінгу виявлення депресивного розладу. Методика дозволяє припустити наявність та поточний рівень депресії у дорослих та підлітків починаючи з 10-11 років.

Опитувальник дитячої депресії Maria Kovacs (Children's Depression Inventory, **CDI**) – найчастіше використовується (у західних країнах) як інструмент для кількісної оцінки спектру депресивних симптомів у дітей та підлітків 7-17 років. Надійно розрізняє дітей та підлітків з психіатричним діагнозом «велика депресія» від інших психопатологічних станів та здорових учнів школи. Чутлива до динаміки депресивних розладів з плином часу, дає показник глибини депресії.

Опитувальник за станом здоров'я (Patient Health Questionnaire, **PHQ-9**) – компактний скринінговий інструмент виявлення депресії та оцінки тяжкості депресивного стану у пацієнтів загальнономедичної амбулаторної мережі.

Шкала самооцінки депресії Цунга (Zung Self-Rating Depression Scale, **SDS**), також відома як **ШЗНС** (Шкала зниженого настрою – суб-депресії) – опитувальник для самооцінки рівня депресії, розроблений в Університеті Дюка.

Короткий опитувальник за симптомами депресії (Quick Inventory of Depressive Symptomatology, **QIDS-SR**) – скринінгова методика, призначена для виявлення та оцінки ступеня тяжкості депресивних розладів.

Шкала Монтгомері-Асберга для оцінки депресії (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, **MADRS**) застосовується фахівцями для швидкої та точної оцінки тяжкості депресії та зміни тяжкості стану внаслідок терапії.

Шкала Гамільтона для оцінки депресії (Hamilton Depression Rating Scale, **HDRS/ Ham-D**) – одна з найпоширеніших та загальноприйнятих методик клінічної діагностики депресії та оцінки динаміки стану хворого у процесі лікування.

Едінбурзька шкала післяпологової депресії (Edinburgh Postnatal Depression Scale, **EPDS**) – клінічна скринінгова методика у вигляді самоопитувальника, призначена для виявлення депресивних розладів у жінок під час вагітності та у післяпологовому періоді.

Шкала HCL-32 (Hypomania Checklist) призначена для виявлення пацієнтів з біполярним афективним розладом (БАР) II типу серед хворих, що спостерігаються з діагнозом рекурентного депресивного розладу. Опитувальник виявляє симптоми гіпоманії в анамнезі пацієнта.

Шкала Альтмана для самооцінки манії (Altman Self-Rating Mania Scale, **ASRM**) призначена для оцінки наявності та ступеня виразності маніакальних та гіпоманіакальних симптомів, які найчастіше зустрічаються у пацієнтів із біполярним афективним розладом.

Опитувальник про стан здоров'я (PHQ-9).

Пацієнта просять відповісти на запитання: *«Як часто за останні 2 тижні Вас турбували будь-які з наступних проблем?»*. Кожне питання має чотири можливих варіанта відповіді:

- Не кожен день (0 балів),
- Декілька днів (1 бал),
- Більше половини всіх днів (2 бали),
- Майже щодня (3 бали).

В останні два тижні, ви відчували:

1. Відсутність інтересу до подій, що відбуваються навколо?
2. Байдужість, пригніченість?
3. Проблеми із засинанням, безсоння або, навпаки, Ви спали за-надто багато?
4. Почуття втоми чи занепад сил?
5. Відсутність апетиту або переїдання?
6. Відчували себе невдахою, звинувачували себе за те, що обтяжуєте свою родину?
7. Вам важко зосередитись на читанні або перегляді телевізора?
8. Рухаетесь або говорите надзвичайно повільно (загальмовані), або, навпаки, збуджені, рухаетесь більше ніж зазвичай?
9. Думки про самогубство або заподіяння собі шкоди?

Інтерпретація результатів (загальний бал)

Загальний бал	Виразність депресії
1-4	Мінімальна депресія
5-9	Легка депресія
10-14	Помірна депресія
15-19	Важка депресія
20-27	Вкрай важка депресія

Шкала депресії Бека

Опис методики. Шкала депресії Бека (Beck Depression Inventory) запропонована А. Т. Беком в 1961 р. та розроблена на основі клінічних спостережень, які дозволили виявити обмежений набір найбільш релевантних і значущих симптомів депресії та найбільш частих скарг. Після співвіднесення цього списку параметрів з клінічними описами депресії, що містяться у відповідній літературі, був розроблений опитувальник, що включає в себе 21 категорію симптомів і скарг. Кожна категорія складається з 4-5 тверджень, які відповідають специфічним проявам/симптомам депресії. Ці твердження ранжовані в міру збільшення питомого внеску симптому в загальний ступінь важкості депресії. Відповідно до ступеня вираженості симптому, кожному пункту присвоєні значення від 0 (симптом відсутній, або виражений мінімально) до 3 (максимальна вираженість симптому). Деякі категорії включають в себе альтернативні твердження, що мають еквівалентну питому вагу.

У первинному варіанті методика заповнювалася за участі кваліфікованого експерта (психіатра, клінічного психолога чи соціолога), який зачитував вголос кожен пункт з категорії, а після просив пацієнта вибрати твердження, що найбільше відповідає його стану на поточний момент. Пацієнту видавалася копія опитувальника, за яким він міг стежити при читанні експертом пунктів. На підставі відповіді пацієнта дослідник відзначав відповідний пункт на бланку. На додаток до результатів тестування дослідник враховував анамнестичні дані, показники інтелектуального розвитку та інші параметри.

Сьогодні вважається, що процедура тестування може бути спрощена: опитувальник видається на руки пацієнту і заповнюється ним самостійно. Показник по кожній категорії розраховується наступним чином: кожен пункт шкали оцінюється від 0 до 3, згідно з наростанням

важкості симптому. Сумарний бал складає від 0 до 63 і знижується відповідно до поліпшення стану.

Обробка та інтерпретація результатів. Під час інтерпретації даних враховується сумарний бал за всіма категоріями.

0-9 – відсутність депресивних симптомів

10-15 – легка депресія (субдепресія)

16-19 – помірна депресія

20-29 – виражена депресія (середньої важкості)

30-63 – важка депресія

Градуально оцінюється вираженість 21 симптому депресії.

Пункти 1-13 – когнітивно-афективна субшкала (СА)

Пункти 14-21 – Субшкала соматичних проявів депресії (SP)

Опитувальник депресії Бека

Ім'я, прізвище:	Дата:
-----------------	-------

Цей опитувальник складається з групи тверджень. Прочитайте, будь-ласка, кожну групу тверджень і виберіть те, яке найбільш точно характеризує ваше самопочуття, мислення і настрої на сьогодні. Обведіть колом номер вибраного твердження. Зверніть увагу, що спершу необхідно прочитати усі твердження в одній групі і лиш тоді робити вибір.

№		
1	0. Мені не сумно. 1. Мені сумно, я почуваюсь пригніченим. 2. Я увесь час сумую, почуваюсь пригніченим і не можу відволіктись від цього стану. 3. Я відчуваю нестерпний сум та тугу.	
2	0. Я спокійно думаю про майбутнє. 1. Думки про майбутнє викликають в мені страх та тривогу. 2. Мені нема чого чекати від майбутнього і на що надіятися. 3. Я відчуваю, що в моєму майбутньому нема нічого доброго і я нічого не можу змінити.	
3	0. Я не відчуваю себе невдахою. 1. Я відчуваю, що в мене більше невдач, ніж у інших людей. 2. Моє життя – це суцільна низка невдач та помилок. 3. Я абсолютний невдаха в усьому (навчанні, праці, сімейному житті і т. д.)	

**Діагностика, терапія та подальший супровід пацієнтів з депресією
у практиці сімейного лікаря**

№		
4	0. Я отримую задоволення від улюблених занять і речей. 1. Я не отримую такого задоволення, як раніше від улюблених занять та речей. 2. Я ні від чого не отримую задоволення. 3. Будь-яке заняття викликає в мені нудьгу та тугу.	
5	0. Я не відчуваю провини. 1. Я доволі часто відчуваю провини. 2. Я дуже часто почуваюсь поганою людиною і мене мучить відчуття провини. 3. Мене мучить постійне відчуття провини.	
6	1. Я не вважаю, що заслуговую покарання. 2. Я допускаю, що заслуговую покарання. 3. Я вважаю, що маю бути покараний. 4. Я відчуваю, що доля карає мене.	
7	0. Я в основному задоволений тим, ким я є. 1. Я незадоволений собою. 2. Я гидкий собі. 3. Я ненавиджу себе.	
8	0. Я не думаю, що я гірший, ніж інші люди. 1. Я критикую себе за слабкості та помилки. 2. Я постійно докоряю собі за різні помилки. 3. Я докоряю собі за усе погане, що діється навколо.	
9	0. У мене не виникає думок про самогубство. 1. У мене бувають думки про самогубство, але я знаю, що не зроблю цього. 2. Я хочу вмерти і планую самогубство. 3. Якщо б була нагода, я б зробив самогубство.	
10	0. Я не плачу більш часто, ніж звичайно. 1. Я плачу частіше, ніж звичайно. 2. Я увесь час плачу. 3. Раніше я часто плакав, але тепер не можу заплакати навіть тоді, коли мені цього хочеться.	
11	0. Я не дратуюсь частіше, ніж звичайно. 1. Я дратуюся легше, ніж звичайно. 2. Я постійно відчуваю роздратування та почуття внутрішнього незадоволення. 3. Те, що раніше дратувало мене, тепер мені стало бай- дуже.	

№		
12	0. Я не втратив цікавості до людей. 1. Люди цікавлять мене менше, ніж раніше. 2. Я майже повністю втратив інтерес до людей. 3. Люди мені глибоко байдужі.	
13	0. Мені не важче, ніж звичайно, приймати рішення. 1. Тепер частіше, ніж раніше я зволікаю з прийняттям рішень. 2. Мені дуже важко прийняти будь-яке рішення. 3. Я не в стані приймати жодних рішень.	
14	0. Я не вважаю, що виглядаю гірше, ніж зазвичай. 1. Мене турбує, що я виглядаю дещо гірше, ніж звичайно, і старшим за мій вік. 2. Я відчуваю, що з кожним днем виглядаю все гірше. 3. Я переконаний, що виглядаю жахливо.	
15	0. Мені працюється так, як і раніше. 1. Тепер мені часто доводиться змушувати себе братися до праці. 2. Я з великими труднощами змушую себе взятися до праці. 3. Я не в стані працювати.	
16	0. Я сплю не менше і не гірше, ніж раніше. 1. Я сплю гірше, ніж раніше. 2. Я прокидаюся на 1-2 години раніше, ніж звичайно, і мені важко знову заснути. 3. Я прокидаюся на декілька годин раніше, ніж звичайно, і вже не можу заснути.	
17	0. Я не втомлююся більше, ніж звичайно. 1. Я втомлююся значно легше, ніж раніше. 2. Я втомлююся від будь-якого заняття. 3. Я почуваюсь настільки втомленим, що не в стані будь-чим займатися.	
18	0. У мене нормальний апетит. 1. У мене погіршився апетит. 2. У мене майже відсутній апетит. 3. У мене зовсім нема апетиту.	
19	0. Моя вага залишається незмінною. 1. За останній час я схуд більше ніж на 3 кг. 2. За останній час я схуд більше ніж на 5 кг. 3. За останній час я схуд більше ніж на 7 кг.	

*Діагностика, терапія та подальший супровід пацієнтів з депресією
у практиці сімейного лікаря*

№		
	4. Я намагаюся схуднути, свідомо обмежуючи себе в їжі: так / ні	
20	0. Моє тілесне здоров'я добре. 1. Мене турбують наявні у мене фізичні симптоми (наприклад, болі в животі, запори та ін.). 2. Я дуже занепокоєний наявними в мене фізичними симптомами. 3. Я настільки занепокоєний станом свого тілесного здоров'я, що практично не можу думати ні про що інше.	
21	0. Мій інтерес до статевого життя за останній час не зменшився. 1. Статеве життя мене цікавить зараз менше, ніж звичайно. 2. Мій інтерес до статевого життя значно зменшився. 3. Я повністю втратив інтерес до статевого життя.	

Примітки:

ЗАГАЛЬНА КІЛЬКІСТЬ БАЛІВ:

Список рекомендованої літератури

1. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx)
2. Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford HA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *J Affect Disord.* 2017;219:86–92.
3. Evans-Lacko S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Psychol Med.* 2018;48(9):1560-1571.
4. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th edition, Text Revision (DSM-5-TR). American Psychiatric Association Publishing, Washington, DC, pp 177-214.
5. Jackson JL, Kuriyama A, Bernstein J, et al: Depression in primary care, 2010-2018. *Am J Med* 135(12):1505-1508, 2022. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.06.022
6. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS: Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000 Oct;157(10):1552-62. doi: 10.1176/appi.ajp.157.10.155
7. Ghasemi M, Phillips C, Fahimi A, et al: Mechanisms of action and clinical efficacy of NMDA receptor modulators in mood disorders. *Neurosci Biobehav Rev* 80:555-572, 2017. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.07.002
8. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed, Text Revision (DSM-5-TR). American Psychiatric Association Publishing, Washington, DC, pp 184-193.
9. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed, Text Revision (DSM-5-TR). American Psychiatric Association Publishing, Washington, DC, pp 194-198.
10. Halbreich U, Borenstein J, Pearlstein T, et al: The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). *Psychoneuroendocrinology* 28 Suppl 3:1-23, 2003. doi: 10.1016/s0306-4530(03)00098-2. PMID: 12892987
11. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed, Text Revision (DSM-5-TR). American Psychiatric Association Publishing, Washington, DC, pp 198-201.

12. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed, Text Revision (DSM-5-TR). American Psychiatric Association Publishing, Washington, DC, pp 323-328.

13. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW. Patient Health Questionnaire Study Group. Validity and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ Primary Care Study. *JAMA*. 1999;282:1737–44.

14. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001 Sep;16(9):606-13.

Виробничо-практичне видання

Методична серія. Випуск 457

***Олег Володимирович ЧЕРНИШОВ,
Наталія Олександрівна ЯКОВЕНКО,
Олена Костянтинівна НУЖНА.***

**Діагностика, терапія та подальший
супровід пацієнтів з депресією у практиці
сімейного лікаря**

Методичні рекомендації

Редактор *О. Михайлова*

Комп'ютерна верстка, дизайн обкладинки *К. Гросу-Грабарчук*
Друк *С. Волинець*. Фальцювальні-палітурні роботи *О. Мішалкіна*.

Підп. до друку 23.04.2025.

Формат 60х84 ¹/₁₆. Папір офсет.

Гарнітура «Times New Roman». Друк ризограф.

Ум. друк. арк. 3,2. Обл.-вид. арк. 2,8.

Тираж 50 пр. Зам. № 6965..

Видавець і виготовлювач: ЧНУ ім. Петра Могили.

54003, м. Миколаїв, вул. 68 Десантників, 10.

Тел.: 8 (0512) 50-03-32, 8 (0512) 76-55-81, e-mail: rector@chmnu.edu.ua.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 6124 від 05.04.2020.