

ТОО «Johnson&Johnson Kazakhstan»

Республика Казахстан 050040, г.Алматы, ул. Тимирязева, 42, павильон 23 «А» Телефон: +7 727 356 88 11

Методы лечения БРД и ТРД

Немедикаментозные методы лечения

У пациентов с MDD следует использовать психотерапию в сочетании с антидепрессантами¹⁻³



- Методы психиатрии можно использовать на первой линии в комбинации с антидепрессантами у пациентов с умеренным и тяжелым MDD ^{1,3,4} или хронической депрессией^{2,3}
- Методы психиатрии полезны для устранения психосоциальных факторов стресса и психологических факторов, которые влияют на развитие/поддержание депрессивных симптомов¹
- Терапию следует подбирать индивидуально в зависимости от характеристик заболевания и предпочтений пациента^{2,4}

СВТ — когнитивно-поведенческая терапия; ИРТ — межличностная терапия, МВСТ — основанная на осознанности когнитивная терапия; MDD — большое депрессивное расстройство; PST — терапия методами решения проблем.

1. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. October 2010; 2. Jobst A, et al. *Eur Psychiatry* 2016; 33: 18-36; 3. S3-Guideline/National Disease Management Guideline. Unipolar Depression Short version 2012. Доступно по ссылке:

<https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/depression/archiv/unipolare-depression-kurz-engl-1.3.pdf> (дата последнего доступа: июнь 2018 г.); 4. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guideline CG90. October 2009.

Электросудорожная терапия применяется при тяжелой TRD^{1,2}

- Электрический ток кратковременно пропускается через мозг по электродам (двусторонним или односторонним), наложенным на кожу черепа, чтобы вызвать генерализованную судорожную активность¹
- Терапия осуществляется под общим наркозом; для предотвращения спазмов тела назначают миорелаксанты¹
- Терапию применяют от одного до 3 раз в неделю по 6–12 сеансов;^{1,2} многие пациенты отвечают менее чем за шесть сеансов¹
- Наиболее часто возникающие НЯ: когнитивные нарушения, кратковременная амнезия (антероградная или ретроградная) и аритмия²

Механизм действия

До сих пор нет общепринятой теории, объясняющей механизм действия этой терапии, однако наиболее распространенная гипотеза заключается в том, что ЕСТ вызывает изменение постсинаптического ответа на нейротрансмиттеры центральной нервной системы¹

Роль в терапии

Это резервная терапия для использования в очень тяжелых случаях MDD или TRD или в качестве более дальних линий терапии в случаях терапевтически сверхрезистентной депрессии при неэффективности менее инвазивных методов лечения, таких как пероральные антидепрессанты^{1,2}

НЯ — нежелательное явление; ЕСТ — электросудорожная терапия; MDD — большое депрессивное расстройство. TRD — терапевтически резистентная депрессия

1. National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal TA59. April 2003; 2. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. October 2010.

Фармакотерапия

Обычно назначаемые антидепрессанты

- Обычно назначаемые классы антидепрессантов:¹⁻³
 - Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRI)
 - Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (SNRI)
 - Ингибиторы моноаминоксидазы (MAOI)
 - Трициклические антидепрессанты (ТСА)
- Другие классы антидепрессантов:¹⁻³
 - Модуляторы норэпинефрина-серотонина
 - Обратный захват норэпинефрина и дофамина
 - Модуляторы серотонина
 - Норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты
- Другие методы лечения включают в себя литий и нейролептики второго поколения в некоторых странах, гормоны щитовидной железы и лечебные травы, такие как зверобой¹⁻³

MAOI — ингибитор моноаминоксидазы; SNRI — ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина; SSRI — селективный ингибитор обратного захвата серотонина; ТСА — трициклический антидепрессант.

1. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. October 2010; 2. Bauer M, et al. *World J Biol Psychiatry* 2013; 14: 334-385; 3. S3-Guideline/National Disease Management Guideline. Unipolar Depression Short version 2012. Доступно по ссылке: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/depression/archiv/unipolare-depression-kurz-engl-1.3.pdf> (дата последнего доступа: июнь 2018 г.).

СИОЗС

Механизм действия: подавляют обратный захват серотонина

Место в терапии: Лечение первой линии при БДР; обычно используется при ТРД

Эффективность:
СИОЗС превосходят плацебо при БДР (несколько исследований)
СИОЗС обладают аналогичной эффективностью ТЦА (несколько метаанализов)
Хотя нет никаких доказательств каких-либо различий в эффективности между различными СИОЗС, эффективность конкретных СИОЗС при других сопутствующих симптомах, таких как тревожность, будет определять выбор СИОЗС. В целом нет различий в эффективности между отдельными СИОЗС

Способ применения и дозы: Пероральный прием с постепенным увеличением до эффективной дозы

Показания: Лечение депрессивных расстройств

Безопасность:
НЯ: Головная боль, дисфункция возбуждения, эректильная дисфункция, дисфункция оргазма, активация, акатизия, бруксизм, потоотделение, риск падений, желудочно-кишечное кровотечение, бессонница, тошнота, рвота, остеопения и изменение аппетита и массы тела.
Все СИОЗС (эсциталопрам в меньшей степени) ингибируют P450, повышая концентрацию многих препаратов.

Противопоказания: совместный приём ИМАО

Опасность передозировки: Низкая

Наиболее часто используемые препараты включают::²

Сертралин, эс/циталопрам, пароксетин, флуоксетин, флувоксамин.

1. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guideline CG90. October 2009;
2. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. October 2010;
3. Bauer M, et al. *World J Biol Psychiatry* 2013; 14: 334-385;
4. Feighner JP. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 18-22;
5. Kubitz N, et al. *PLoS One* 2013; 8: e76882.

Замена антидепрессанта - СИОЗСиН

Механизм действия: Подавляет обратный захват серотонина и норадреналина.

Место в терапии: Чаще всего назначают при БДР после СИОЗС,¹ хотя рекомендованы FDA в качестве первой линии²

Эффективность:²

СИОЗСиН превосходят плацебо (метаанализы)
Венлафаксин и дулоксетин обладают одинаковой эффективностью.

Венлафаксин и дулоксетин обычно так же эффективны, как и СИОЗС.

Венлафаксин имеет аналогичную эффективность с ТЦА.

Способ применения и дозы: Пероральный прием с постепенным увеличением до эффективной дозы. Дозировку можно увеличивать с интервалом не менее 4 дней.

Венлафаксин следует титровать, чтобы избежать повышения артериального давления.

Показание: Лечение депрессивных расстройств

Безопасность:

Наиболее распространенные НЯ: Гипертония, сухость во рту, головная боль, дисфункция возбуждения, эректильная дисфункция, активация, акатизия, потоотделение, бессонница, тошнота и рвота

Переносится хуже, чем СИОЗС

Противопоказания: Некомпенсированная гипертония; ишемическая болезнь сердца, совместный приём ИМАО

Опасность передозировки: низкая

Наиболее часто используемые препараты:

Дулоксетин, венлафаксин, **милнаципран и десвенлафаксин**

1. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guideline CG90. October 2009;
2. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. October 2010;
3. Bauer M, et al. *World J Biol Psychiatry* 2013; 14: 334-385;
4. Cipriani A, et al. *Lancet* 2009; 373: 746-758;
5. Montgomery SA. *CNS Spectr* 2008; 13(7 Suppl 11): 27-33.

ТЦА используются в качестве терапии более поздней линии у пациентов с БДР или ТРД, у которых наблюдается неэффективность антидепрессантов

Механизм действия: Блокирует пресинаптический захват серотонина и норадреналина ⁴	Показания: лечение депрессивных расстройств
Место в терапии: Используется в качестве терапии более поздней линии у пациентов с БДР или ТРД, у которых есть несколько неэффективных курсов антидепрессантами	Безопасность: ³ АЕс: Аритмии, ортостатическая гипотензия, запоры, делирий, сухость во рту, задержка мочеиспускания, визуальные изменения, миоклонус, возбуждение, эректильная дисфункция, потоотделение, седативный эффект и увеличение веса Переносится хуже, чем СИОЗС и СИОЗСиН
Эффективность: Эффективность аналогична СИОЗС, СИОЗСиН и ИМАО .	Противопоказания: сердечно-сосудистые расстройства; глаукома; гипертрофия простаты; когнитивные нарушения Опасность передозировки: высокая
Режим дозирования: Пероральный прием с медленным повышением	Наиболее часто применяемые препараты: Амитриптилин, нортриптилин, имипрамин, кломипрамин, докседин, тримипрамин

1. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guideline CG90. October 2009;
2. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. October 2010;
3. Bauer M, et al. *World J Biol Psychiatry* 2013; 14: 334-385;

Атипичные нейролептики используют вместе с лечением антидепрессантами в усиливающих стратегиях при TRD^{1,2}

Механизм действия: ^{2,4} улучшение фронтальной функции серотонина, норадреналина, дофамина и других нейротрансмиттеров, таких как глутамат	Показание: ^{3,5} лечение биполярного расстройства и шизофрении*
Роль в терапии: ^{1,2,6,7} используется для усиления антидепрессивных препаратов у пациентов с депрессией и (или) TRD (хотя не лицензирован для этой группы популяции)	Безопасность: ^{2,3} НЯ: судороги, нейтропения, седативный эффект, увеличение веса и повышение уровня пролактина Противопоказания: коматозное состояние, угнетение ЦНС и феохромоцитомы Летальность при передозировке: низкая
Эффективность: ³ Арипипразол и рисперидон: улучшение клинических исходов у пациентов с депрессией Кветиапин с медленным высвобождением: улучшает депрессивные симптомы при использовании отдельно или в сочетании с антидепрессантами Оланзапин: используется в качестве дополнительной терапии, повышает у пациента стремление соблюдать режим лечения	Наиболее часто используемые препараты: ^{1,2,5} Арипипразол, оланзапин, кветиапин, рисперидон
Способ введения и дозы: ⁸⁻¹¹ перорально	

Атипичные нейролептики одобрены не во всех странах ЕС.

*Хотя атипичные нейролептики не показаны для применения при MDD, некоторые руководства рекомендуют их использование в усиливающей терапии^{1,7}

НЯ — нежелательное явление; ЦНС — центральная нервная система; TRD — терапевтически резистентная депрессия. 1. Bauer M, et al. *World J Biol Psychiatry* 2013; 14: 334-385; 2. Al-Harbi KS. *Patient Prefer Adherence* 2012; 6: 369-388; 3. Wang P, Si T. *Shanghai Arch Psychiatry* 2013; 25: 134-140; 4. Wright BM, et al. *Pharmacotherapy* 2013; 33: 344-359; 5. Horacek J, et al. *CNS Drugs* 2006; 20: 389-409; 6. Möller H-J, et al. *Eur Psychiatry* 2012; 27: 114-128; 7. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guideline CG90. October 2009.

Литий используют вместе с антидепрессантами в усиливающих стратегиях при TRD^{1,2}

Механизм действия: ² усиливает серотонинергическую нейротрансмиссию, модулирует путь фосфатидилинозита ^{2,3}	Показание: ³ ведение эпизодов рецидивирующих депрессивных расстройств, когда лечение другими антидепрессантами было безуспешным.
Роль в терапии: ^{1,2,4,5} используют для усиления действия антидепрессантов у пациентов с TRD	Безопасность: ^{2,3} НЯ: спутанность сознания, гипотиреоз, сухость во рту и увеличение веса Противопоказания: пациенты с обезвоживанием; придерживающиеся диеты с низким содержанием натрия; с болезнью Аддисона; пациенты с нелеченным гипотиреозом; семейный анамнез синдрома Бругада; пациенты с сердечной недостаточностью или нарушением ритма Летальность при передозировке: умеренная
Эффективность: усиление действия SSRI с помощью лития, вероятно, будет полезно для пациентов с TRD ⁵ Литий более эффективен, чем плацебо, в качестве усиливающей терапии ⁴ Незначительная тенденция в пользу усиления действия за счет лития по сравнению с одним SSRI с точки зрения эффективности; усиление действия за счет лития проявлялось в меньшем количестве отзывов согласия ⁵	
Способ введения и дозы: ³ перорально	

НЯ — нежелательное явление; SSRI — селективный ингибитор обратного захвата серотонина; TRD — терапевтически резистентная депрессия.

1. Bauer M, et al. *World J Biol Psychiatry* 2013; 14: 334-385; 2. Al-Harbi KS. *Patient Prefer Adherence* 2012; 6: 369-388; 3. Möller H-J, et al. *Eur Psychiatry* 2012; 27: 114-128; 4. Edwards SJ, et al. *Health Technology Assessment* 2013; 17.54. Доступно по ссылке: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK261294/> (дата последнего доступа: июнь 2018 г.).