

Major depression is sometimes described as the common cold of psychiatry

G M Goodwin

***Депресію
іноді називають
застудою психіатрії.***

Гудвін Д.М.

BIOPSYCHOSOCIAL AND LIFESTYLE MODEL (RANZCP MOOD DISORDER GUIDELINES)



Biological treatments

- Antidepressants
- Antipsychotics
- Mood stabilisers
- Electroconvulsive therapy
- Transcranial magnetic stimulation

Psychological treatments

- Brief Cognitive behavioral therapy
- Formal Cognitive behavioral therapy
- Interpersonal therapy
- Mindfulness
- Acceptance and commitment therapy
- Schema therapy

Social treatments

- Family psychoeducation
- Family/ friends
- Formal Support groups
- Community groups
- Caregivers
- Employment
- Housing

Lifestyle treatments

- Exercise
- Diet
- Smoking cessation
- Alcohol cessation
- Managing substance misuse
- Sleep

Депресія у дорослих: лікування

Рекомендації NICE [NG222] Опубліковано: 29 червня 2022 р

- Ця настанова стосується виявлення, лікування та контролю депресії у людей віком від 18 років. Він рекомендує лікування перших епізодів депресії та подальше лікування, а також надає поради щодо запобігання рецидиву та лікування хронічної депресії, психотичної депресії та депресії з супутнім діагнозом розладу особистості
- «Зараз велика увага приділяється персоналізованому обслуговуванню та вибору користувачів послуг, а також спільному прийняттю рішень – усе це було помітно відсутнім у попередніх проектах. Ці зміни мають призвести до значних покращень у догляді за людьми з депресією в міру впровадження настанови.»

Depression in adults: discussing first-line treatments for less severe depression

ПЕРША ЛІНІЯ ТЕРАПІЇ – НЕ ЛІКИ



Treatment options are listed in order of recommended use, based on the committee's interpretation of their clinical and cost effectiveness and consideration of implementation factors.

Do not routinely offer antidepressants as a first-line treatment, unless that is the person's preference.

Клінічна настанова з лікування афективних розладів, опублікована в 2021 році

RANZCP Guidelines









ANZJP

The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders

Australian & New Zealand Journal of Psychiatry
2021, Vol. 55(1) 7–117
DOI: 10.1177/0004867420979353

© The Royal Australian and
New Zealand College of Psychiatrists 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
journals.sagepub.com/home/azp

 SAGE

Gin S Malhi^{1,2,3} , Erica Bell^{1,2,3} , Darryl Bassett⁴,
Philip Boyce^{5,6} , Richard Bryant⁷ , Philip Hazell⁶,
Malcolm Hopwood⁸ , Bill Lyndon¹, Roger Mulder⁹ ,
Richard Porter⁹ , Ajeet B Singh¹⁰  and Greg Murray¹¹



The Royal
Australian &
New Zealand
College of
Psychiatrists

Терапія гострого епізоду ВДР

2.1 Клініцисти повинні допомагати пацієнтам **долати загальновизна бар'єри у доступі до психологічних втручань** (наприклад, шляхом надання інформації про психологічне лікування в Інтернеті, поради щодо місцевих психотерапевтів та обґрунтування розвитку навичок запобігання рецидиву)

2.2 Психологічні втручання повинні проводити **лише клініцисти, нав відповідному підходу**, що має доказову базу.

2.3 Тільки доказові психологічні втручання слід пропонувати усім пацієнтам (найширші докази стосуються КПТ та ІПТ, але цілий ряд інших втручань має потужну доказову базу).

2.4 Комбінована терапія (психологічне втручання + АД) ефективніша **будь-який тип втручання окремо.**

Тривала терапія депресії

3.1 Усі пацієнти з Д повинні отримувати психоосвіту щодо ризику рецидивів протягом усього життя.

3.2 Пацієнтів з Д слід регулярно контролювати після гострої фази лікування, щоб забезпечити повне завершення купірування симптомів та повне функціональне відновлення.

3.3 Слід пропонувати КПТ для запобігання рецидиву Д, і там, де це можливо, слід пропонувати майндфулнес пацієнтам з рекурентними епізодами.

Тривала терапія депресії

3.4 Після досягнення задовільної терапевтичної відповіді **доза АД повинна залишатися незмінною** протягом фаз підтримуючої та профілактичної терапії.

3.5 Підтримуючу терапію АД слід продовжувати **щонайменше 6 місяців**, а детальний огляд поточної фармакотерапії слід проводити **через 1 рік**.

Класифікація (АД)

Клас	Препарати
Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRI, СІЗЗС)	Есциталопрам, циталопрам, флуоксетин, флувоксамін, пароксетин, сертралін
Інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (SNRI, ІЗЗСН)	Венлафаксин, дулоксетин, десвенлафаксин, левомілнаципран, мілнаципран
Селективні інгібітори зворотного захоплення норадреналіну (NRI, СІЗЗН)	Ребоксетин, атомоксетин, тенілоксазин
Інгібітор зворотного захоплення норадреналіну-дофаміну (NDRI, ІЗЗНД)	Бупропіон
Норадренергічний та специфічний серотонінергічний антагоніст (NASSA, НССА?)	Міртазапін, міансерин
Частковий агоніст серотоніну та інгібітор зворотного захоплення серотоніну (SPARI, ЧАСІЗЗ? чи СЧАІЗЗ?)	Вілазодон
Антагоніст рецепторів серотоніну та інгібітор зворотного захоплення серотоніну (SARI, АСІЗЗС?)	Вортіоксетин, нефазодон, тразодон

- Симптоми продромальної депресії перед початком повноцінної великої депресії та залишкові депресивні симптоми після часткової редукції депресивного епізоду:

- можуть бути симптоматично подібними, але це

- клінічно різні стани, які потребують різних втручань, тому

- їх недоцільно поєднувати під однією назвою.

- Залишкові симптоми після епізоду депресії вимагають продовження фармакологічного та/або психотерапевтичного лікування, але субклінічні депресивні симптоми перед першою появою великої депресивної хвороби зазвичай потребують лише спостереження та подальшого меншого обсягу психо-/фармако-втручань.

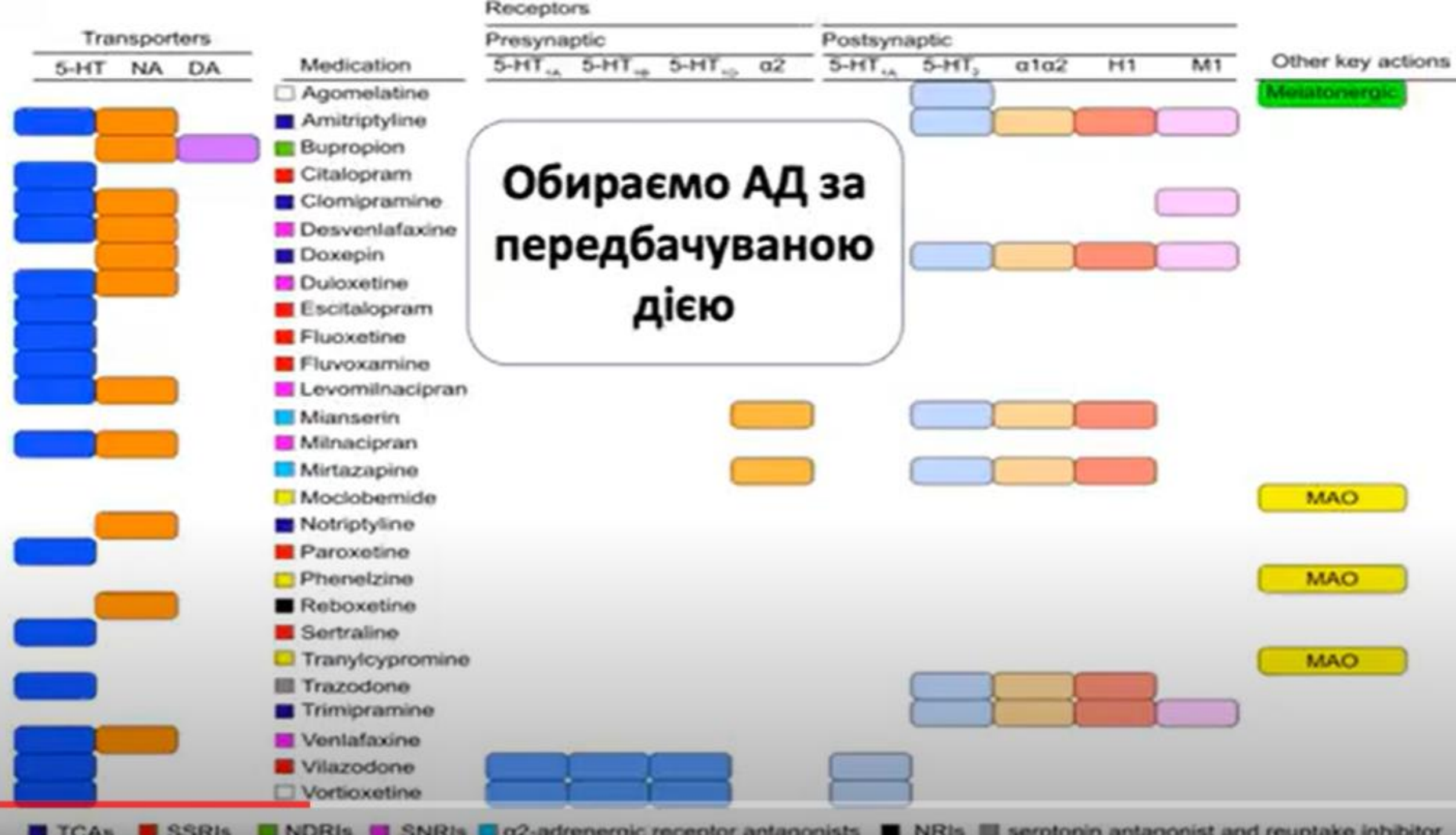
Субклінічна депресія — це стан, при якому людина має симптоми депресії, але не відповідає критеріям депресивного розладу.

- Оскільки легка депресія була більш поширеною, загальні витрати на легку депресію в Нідерландах (1,5 мільярда євро на рік) виявилися порівнянними з витратами на велику депресію (1,8 мільярда євро).
- Особи з підпороговою депресією мають підвищений ризик розвитку великої депресії.
- Мета-аналіз семи досліджень, показав, що психологічні методи лікування є ефективними та можуть запобігти виникненню великої депресії (співвідношення ризику захворюваності : 0,70; 95% сі: 0,47-1,03; $p < 0,1$).
- **Висновок: підпорогова депресія має серйозні наслідки для якості життя. Психологічне лікування ефективне.**

Антидепресанти, їх механізм дії та дози застосування

Оригінальна назва	По структурі	Нейрохімічна дія	Початкова доза (мг/добу)	Стандартна доза (мг/добу)
Агомелатин		Агоніст МТ	25	25-50
Амітриптилін	ТЦА		25-50	100-300
Бупропіон		ІЗЗНІД	150	150-450
Циталопрам		СІЗЗС	20	20-40 (80)
Кломіпрамін	ТЦА		25-50	100-250
Доксепін	ТЦА		25-50	100-300
Дулоксетин		СІЗЗСІН	30-60	60-120
Есциталопрам		СІЗЗС	10	10-20
Флуоксетин		СІЗЗС	20	20-60
Флувоксамін		СІЗЗС	50	100-200
Іміпрамін	ТЦА		25-50	100-300
Мапротилін	ТетраЦА		25-50	150-225
Міансерин	ТетраЦА	§	30	60-120
Мілнаципран		СІЗЗСІН	50-100	100-200
Міртазапін		Інші	15	15-45
Моклобемід		ЗІМАО	150	300-600
Нефазодон			100	300-600
Пароксетин		СІЗЗС	20	20-40 (60)
Сертралін		СІЗЗС	50	50-150
Тразодон			50-100	200-600
Венлафаксин		СІЗЗС	37,5-75	75-375

Обираємо АД за передбачуваною дією



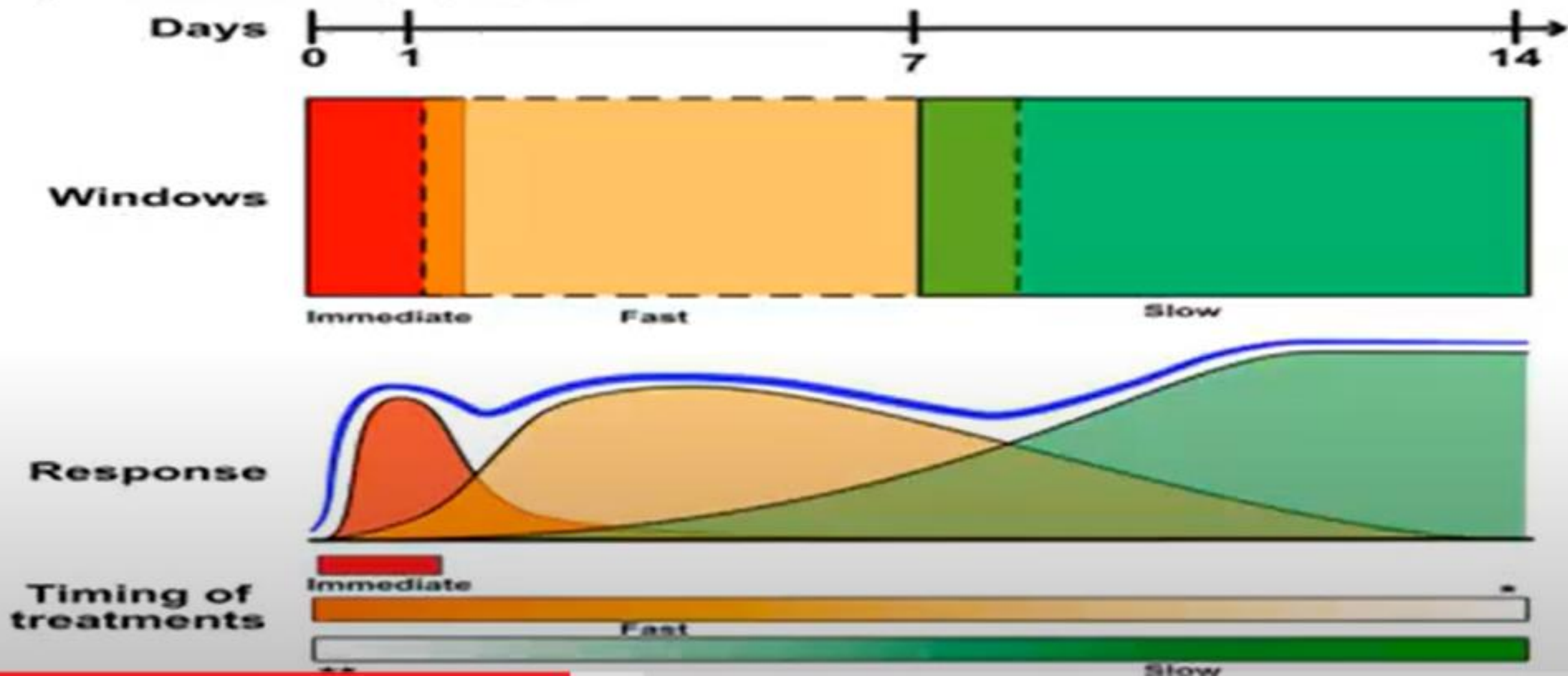
Терапія Д на основі клінічного профілю

Ключові симптоми	Найкращий антидепресант
Тривога	ІЗЗСН, СІЗЗС
Когнітивні труднощі (навчання, пам'ять, прийняття рішень)	Дулоксетин , Вортіоксетин
Порушення сну (наприклад, безсоння)	Агомелатин, Міртазапін
Втома	Бупропіон
Біль	Дулоксетин, ТЦА
Меланхолія (психомоторне уповільнення, добові зміни настрою)	ТЦА
Психотичні симптоми (настрій конгруентний маренню)	Антипсихотики на додаток до АД
Атипові симптоми (збільшення сну, апетиту)	МАОІ

Вікна парадигми відповіді на АД (WARP)

(адапт. Malhi et al., 2020).

Типові АД дають повільну відповідь (зелена), яка зазвичай вимагає принаймні тижня, щоб досягти клінічного поліпшення.



Терапія ВДР

ACTIONS



Терапія ВДР

CHOICES

Tailor choice to clinical profile



Антидепресанти, їх механізм дії та дози застосування

Оригінальна назва	По структурі	Нейрохімічна дія	Початкова доза (мг/добу)	Стандартна доза (мг/добу)
Циталопрам		СИЗЗС	20	20-40 (80)
Есциталопрам		СИЗЗС	10	10-20 (40)
Флуоксетин		СИЗЗС	20	20-60
Флувоксамін		СИЗЗС	50	100-200
Пароксетин		СИЗЗС	20	20-40 (60)
Сертралін		СИЗЗС	50	50-150
Агомелатин		Агоніст МТ	25	25-50
Вортіоксетин		ММ	5	10
Тразодон		ММ	50-100	200-600

Антидепресанти, їх механізм дії та дози застосування

Оригінальна назва	По структурі	Нейрохімічна дія	Початкова доза (мг/добу)	Стандартна доза (мг/добу)
Дулоксетин		СІЗЗСіН	30-60	60-120
Мілнаципран		СІЗЗСіН	50-100	100-200
Венлафаксин		СІЗЗСіН	37,5-75	75-375
Міансерин	Тетра ЦА	§	30	60-120
Міртазапін		Інші	15	15-45
Бупропіон		ІЗЗНід	150	150-450

- Дулоксетин у 2004 році схвалений FDA для терапії ВДР, а згодом EMEA (Європа).
- Потім додано покази: ГТР, діабетичний периферичний невропатичний біль, фіброміалгія, хронічного м'язово-скелетний біль
- У Європі - стресове нетримання сечі.
- OFF-LABEL: індуковані хіміотерапією невропатії, хронічний післяопераційний біль.



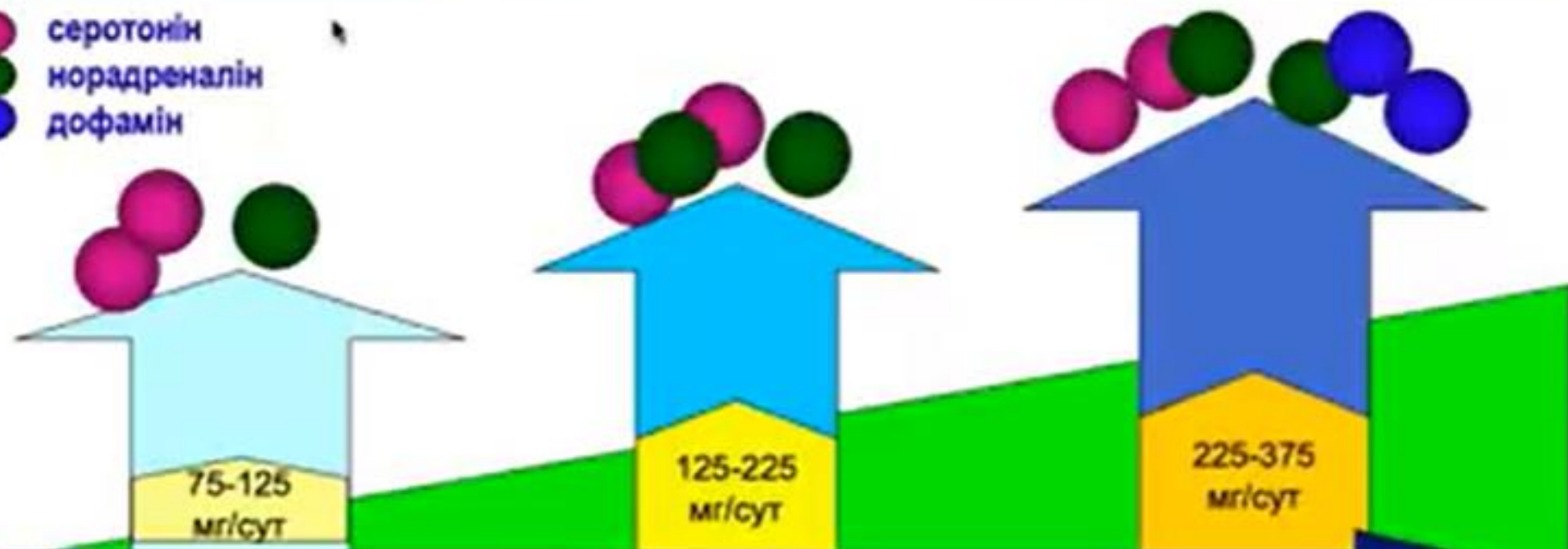
Венлафаксин має дозозалежний ефект

У низьких дозах
(до 150 мг на
добу) - проявляє
властивості СІЗЗС

При підвищенні дози
до 225 мг
+ норадренергічна
дія

Подальше збільшення
дози до 375 мг - поява
дофамінергічного
ефекту

● серотонін
● норадреналін
● дофамін

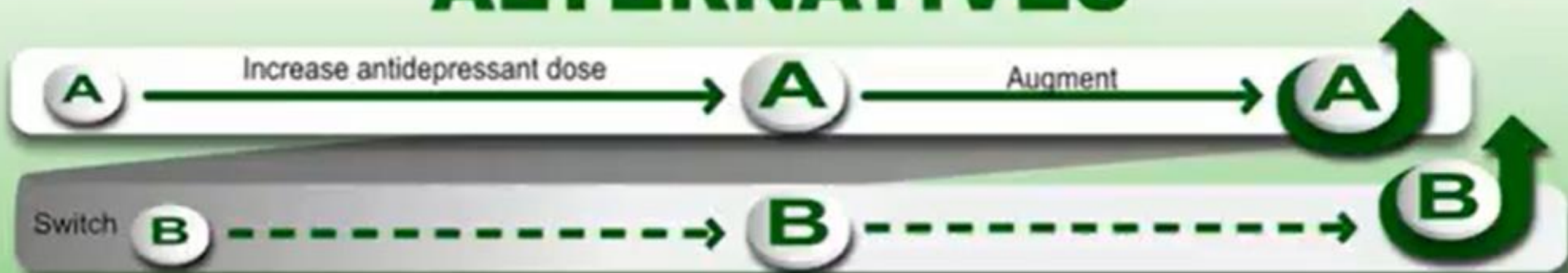


Антидепресанти, їх механізм дії та дози застосування

Оригінальна назва	По структурі	Нейрохімічна дія	Початкова доза (мг/добу)	Стандартна доза (мг/добу)
Амітриптилін	ТЦА		25-50	100-300
Кломіпрамін	ТЦА		25-50	100-250
Доксепін	ТЦА		25-50	100-300
Іміпрамін	ТЦА		25-50	100-300
Мапротилін	ТетраЦА		25-50	150-225
Моклобемід		ЗІМАО	150	300-600

Терапія ВДР

ALTERNATIVES



ECT

Placement

Unilateral

Bifrontal

Bitemporal

Pulse Width

Ultra-brief 0.3msec
Brief 0.5 - 1.0msec

0.5 - 1.0msec

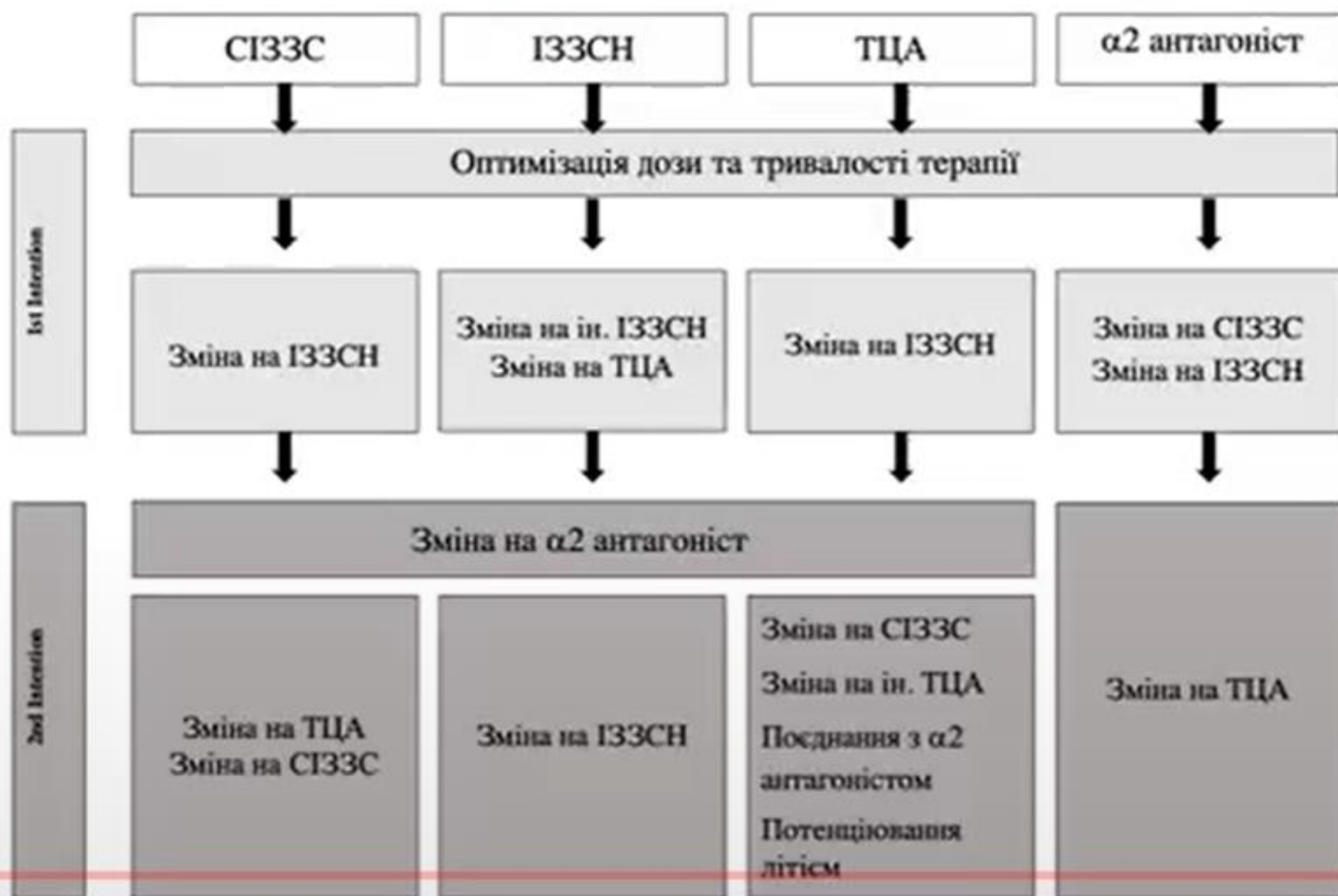
0.5 - 1.0msec

Efficacy

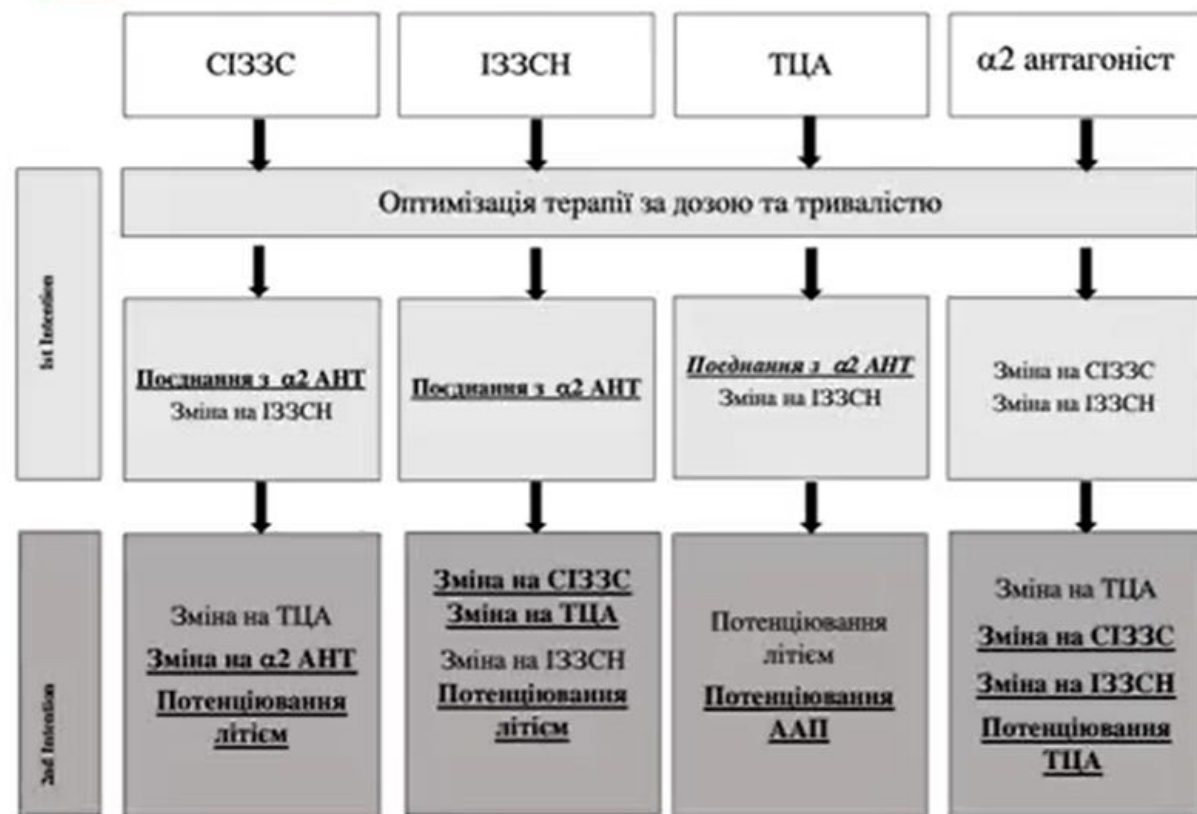
Cognitive Side-effects



Перша лінія терапії



Друга лінія терапії



European regulatory guidelines 2001

- The European Union's Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) guidelines state that:
 - *"a patient is considered therapy resistant when consecutive treatment with two products of different classes, used for a sufficient length of time at an adequate dose, fail to induce an acceptable effect"*
- Under revision



EUROPEAN MEDICINES AGENCY

- **Пацієнт вважається резистентним до терапії, якщо не було досягнуто прийняттого ефекту від терапії двома препаратами різних класів в адекватних дозах при достатній тривалості лікування**

Виявлено 155 визначень ТДР, і 48,4% - вимога
принаймні 2 незалежних методів лікування (2019)

Третя лінія терапії при частковій відповіді на другу лінію терапії.

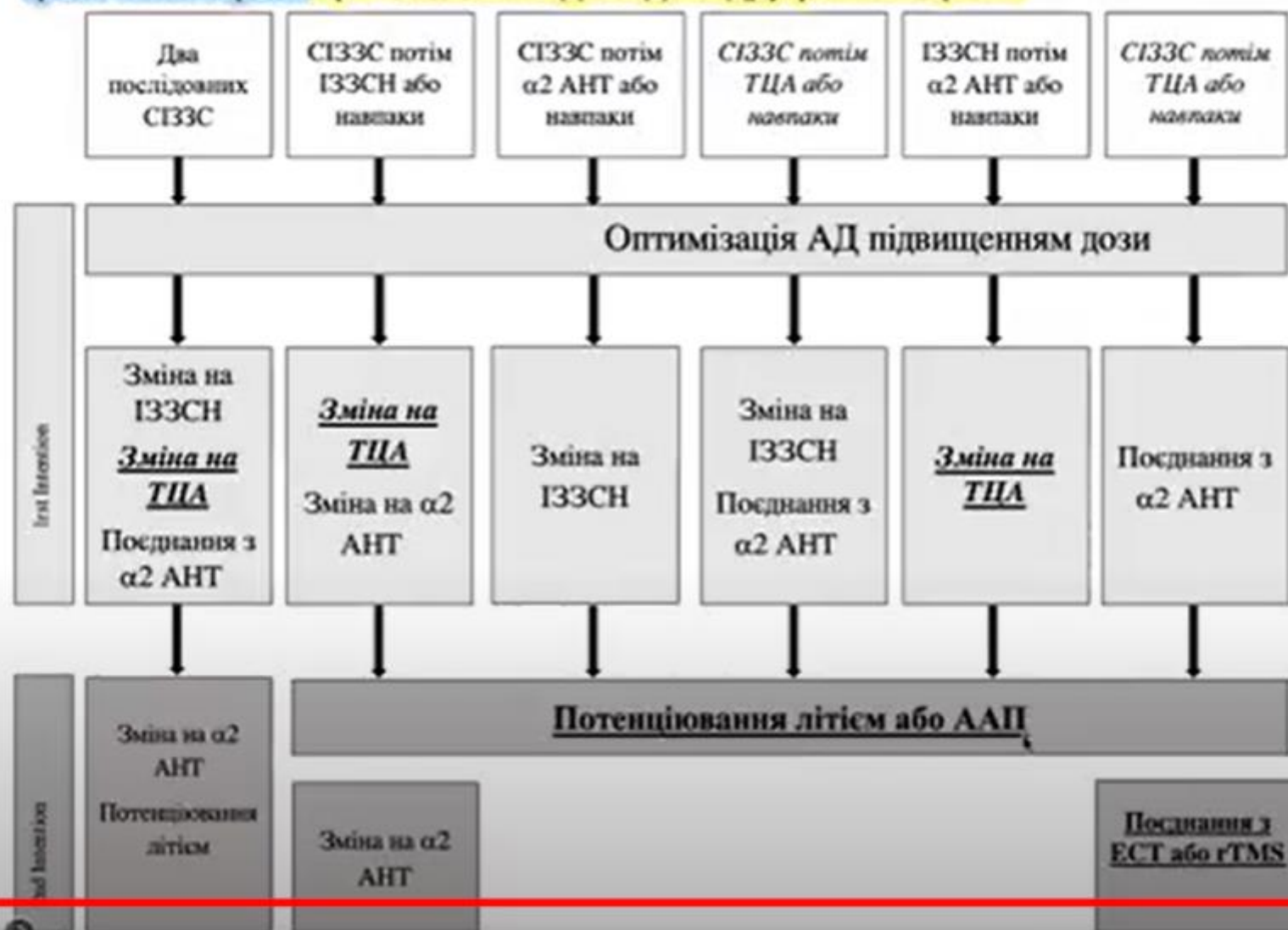


TABLE 4: ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS FOR TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION²⁸⁻⁴⁰

Medication	Dose	Number Needed to Treat
Aripiprazole (Abilify)	5-15 mg/day Mean dose: 11-12 mg/day	Response = 7 Remission = 8
Quetiapine XR (Seroquel XR)	50-300 mg/day Mean dose: 180 mg/day	Response = 9 Remission = 8
Olanzapine/fluoxetine (Symbyax)	Olanzapine: 5-20 mg/day Mean dose: 8-14 mg/day	Response = 11 Remission = 10
Risperidone ³ (Risperdal)	0.5-3.0 mg/day Mean dose: 1.2-1.6 mg/day	Response = 7 Remission = 6

тривога і агітація меланхолійний афект

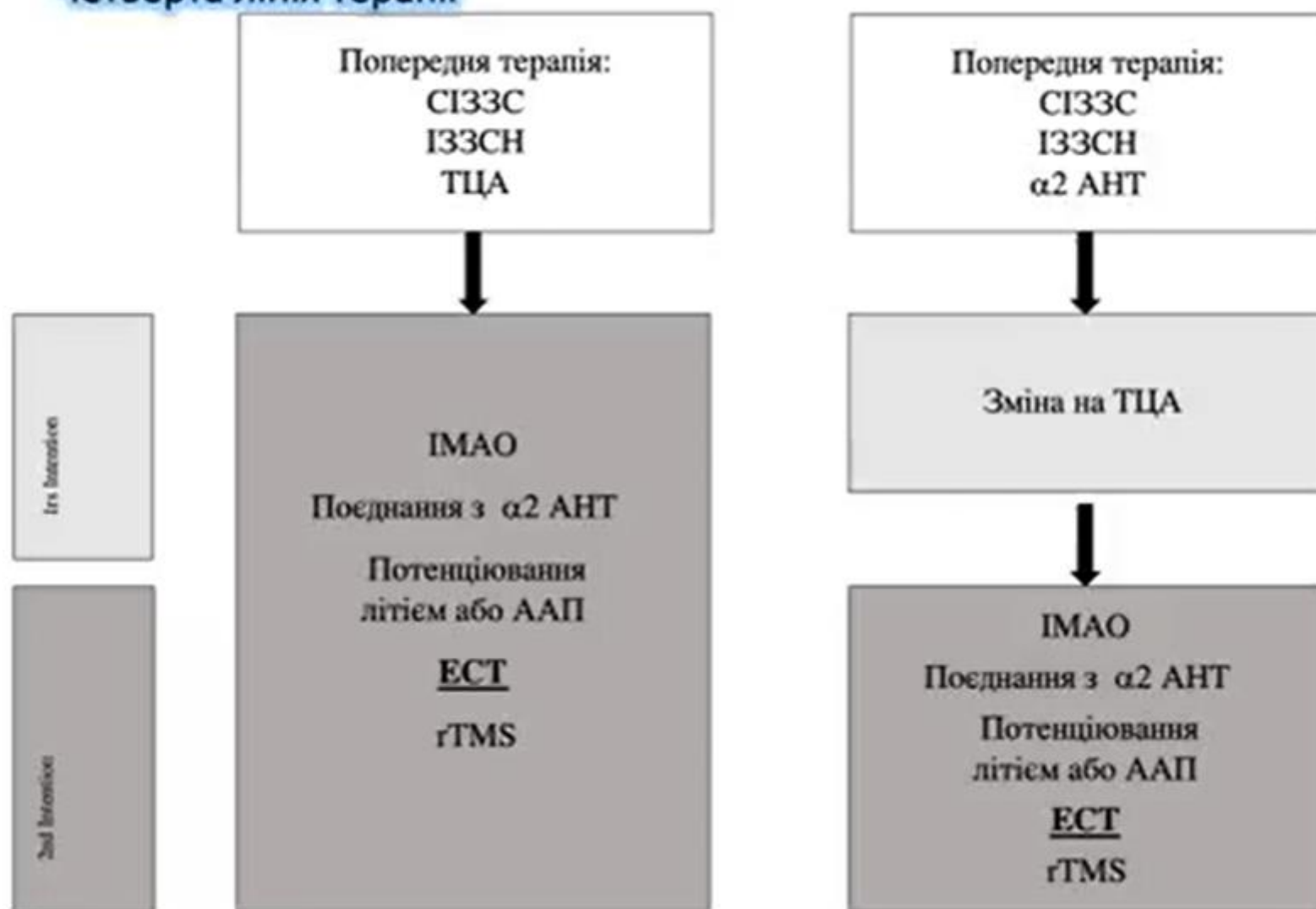
Лікарські засоби для комбінованої терапії резистентної депресії

Рекомендації	Препарат	Рівень доказ.	Дозування
1-а лінія	Арипіразол	1	2-15 мг
	Кветіапін	1	150-300 мг
	Рисперидон	1	1-3 мг
2-а лінія	Брексспіразол	1	1-3 мг
	Бупропіон	2	150-300 мг
	Літій	2	600-1200 мг
	Міртазапін/ міансерин	2	30-60 мг
	Модафініл	2	100-400 мг
	Оланзапін	1	2,5-10 мг
	Трийодтиронін	2	25-50 мг
3-я лінія	Інші АД	3	Різні
	Інші стимулятори	3	Різні
	ТЦА (дезипрамін)	2	Різні
	Зипразидон	3	20-80 мг 2 р/добу
Експериментальні	Кетамін	1	0,5мг/кг, однор. в/в

Механізм дії препаратів, які можуть використовуватись в якості доповнення для лікування резистентної депресії

Підсилюючий агент	Механізм дії
Літій	Потенціює серотонінергічну нейротрансмісію, модулює шлях фосфатиділінозиту
Трийодтиронін	Потенціює норадренергічну нейротрансмісію, коригує субклінічний гіпотиреоз, який викликає симптоми, що нагадують депресію
Тетрайодтиронін	Підсилює норадреналін у синапсах
Атипові антипсихотичні препарати	Поліпшує функції серотоніну, норадреналіну і дофаміну у фронтальній корі, а також функції інших нейромедіаторів, таких як глутамат
Психостимулятори	Поліпшує норадренергічну і дофамінергічну нейротрансмісію
Інозит	Попередник діацилгліцеринацилтрансферази і інозитолтрифосфату
Естроген	Впливає на ГАМК-ергічну, серотонінергічну, норадренергічну і холінергічну нейротрансмісію
Омега-3 жирні кислоти	Нормалізують зв'язки між невровими клітинами; зменшують рівень фактору некрозу пухлин- α , інтерлейкіну В; простагландинів E2-4; збільшують рівень нейротрофічного фактору мозку
Агоністи дофаміну	Підвищує рівень дофаміну
Ламотриджин	Блокує рецептори 5-гідроксітриптаміну 3, потенціює дофамін

Четверта лінія терапії



П'ята
лінія терапії

Попередня терапія:
СІЗЗС
ІЗЗСН
 α 2 АНТ
ТЦА

1st line

Поєднання з ЕСТ
Потенціювання літієм

2nd line

Поєднання з rTMS
ЕСТ в монотерапії
Необоротні ІМАО
Потенціювання ААП або трийодтироніном