

Підсумки 2017 року: оновлені клінічні настанови

Olena Khaustova

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

У 2017 році було опубліковано одразу декілька клінічних настанов щодо менеджменту пацієнтів із психічними розладами. У огляді коротко представлені їх основні рекомендації.

Психотропні препарати при вагітності

Оновлені підходи до використання психотропних препаратів під час вагітності та в післяпологовому періоді були представлені Британською Асоціацією психофармакології у вигляді консенсусної настанови «British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017» [1](#).

Загальні принципи призначення психотропних препаратів жінці незалежно від терміну вагітності полягають зокрема в тому, що необхідно враховувати попередній фармакологічний анамнез і уникати субтерапевтичних доз препаратів. Так, доцільним є призначення препарату відомої для конкретної жінки ефективності, а не іншого з можливо меншим ризиком щодо вагітності, але з невідомою для цієї жінки ефективністю.

Для жінок, які планують завагітніти, єдиним забороненим психотропним препаратом є вальпроати, хоча навіть в цих випадках можуть бути дуже рідкісні винятки.

При виявленні жінкою вагітності, як правило, не варто припиняти прийом психотропних ліків, тому що це може вже не усунути ризик вад розвитку плоду, а раптове припинення прийому ліків може становити ризик для здоров'я самої жінки. На початку вагітності (перший триместр) є деякі можливі переваги зміни лікарських засобів на менш ризиковані, але вже в другому триместрі ці переваги набагато менші (за виключенням вальпроатів).

Потенційний ризик грудного вигодовування під час прийому певного психотропного препарату визначається вирахуванням відносної дитячої дози (relative infant dose, RID), яка дорівнює щоденній кількості препарату, що вживається немовлям під час ексклюзивного грудного вигодовування на 1 кг маси тіла, поділений на добову дозу матері на 1 кг маси тіла. Докладна інформація щодо окремих препаратів міститься у базах даних, наприклад «LactMed» [2](#). Для користування цією базою даних слід ввести назву діючої речовини англійською мовою та натиснути «пошук». Після цього буде отримана релевантна інформація стосовно можливих побічних ефектів препарату для дитини при годуванні груддю.

Вплив антидепресантів на вагітність, післяпологовий період і грудного вигодовування є доволі невеликим, але величина та клінічне значення можливого ризику досі остаточно не визначені. Відомо, що СІЗЗС можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком післяпологової кровотечі, але величина та клінічне значення цього ризику невизначені. Прийом жінкою СІЗЗС, особливо пароксетину, під час вагітності може бути асоційований серцевими вадами розвитку дитини. При лікуванні вагітної жінки СІЗЗС може бути відзначено підвищення ризику виникнення персистуючої легеневої гіпертензії новонародженого (PPHN), але абсолютний ризик є низьким. Також описані деякі неонатальні ефекти, які можуть бути асоційовані з впливом СІЗЗС, зокрема респіраторний дистрес та неонатальний поведінковий

синдром.

Дуже важливим є висновок, що діти, які народжуються у матерів з депресією, пролікованих антидепресантами під час вагітності, довготривало демонструють кращий емоційний та поведінковий розвиток у порівнянні з дітьми, народженими матерями з депресією без її лікування.

Серед інших СІЗС сертралін має низький рівень зареєстрованого несприятливого впливу на грудних дітей, тому саме цей препарат може бути доцільним для терапії нових епізодів депресії. При виборі антидепресанта слід керуватися загальними принципами призначення психотропних препаратів жінці незалежно від терміну вагітності, беручи до уваги попередню реакцію жінки на ліки, адекватну дозу і тривалість терапії.

Біполярний розлад

Оновлена клінічна настанова щодо змішаної депресії та змішаних станів в межах біполярного афективного розладу була представлена Всесвітньою федерацією товариств біологічної психіатрії (WFSBP) «The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder» [3](#).

Ключовими моментами в цій настанові є наступні. Було відмічено, що маніакальні симптоми змішаних епізодів біполярного афективного розладу виявилися чутливими до лікування кількома атипovими антипсихотиками, серед яких найкращу доказову базу має оланзапін. Щодо депресивних симптомів корисним може бути додавання зипразидону до схеми лікування, але доказова база значно обмежена в порівнянні з такою для лікування маніакальних симптомів. Також було відмічено, що поряд з оланзапіном і кветіапіном, вальпроат і літій також доцільні для профілактики рецидивів БАР.

Також автори зазначають, що використання антидепресантів при змішаних станах не є рекомендованим, хоча їх використання при змішаній депресії може й здаватися інтуїтивним. Це стосується як лікування гострої фази, так і підтримуючого лікування та профілактики. Більше того, терапія антидепресантів може бути небезпечною.

Змішана депресія

Ще однією важливою клінічною наставою є консенсус експертів щодо верифікації та менеджменту змішаної депресії «Guidelines for the recognition and management of mixed depression», опублікований в CNS Spectrums (2017) [4](#).

Автори наголошують на тому, що уніполярна депресія є лише частиною загального спектру афективних розладів за DSM-5, а в клінічній структурі великого депресивного епізоду досить часто присутні субсиндромальні гіпоманіакальні симптоми. Вважаючи на гіподіагностику БАР внаслідок недооцінки даних анамнезу, експерти наполягають на обов'язковому виключенні/підтверженні БАР при обстеженні кожного пацієнта з депресивним розладом.

Експерти наполягають на тому, що не всім пацієнтам зі змішаною депресією (як в межах БАР, так і ВДР) мають бути призначені антидепресанти. Щодо всіх пацієнтів, які отримують антидепресанти, необхідно контролювати наявність ознак надмірної поведінкової активації або психомоторного прискорення. При змішаній депресії антидепресанти можуть бути неефективними щодо симптомів депресії, а також можуть становити потенційну небезпеку для загострення підпорогових симптомів манії, які супроводжують змішану депресію.

Для пацієнтів, які страждають на депресивний епізод з змішаними рисами, окрім

антидепресантів доцільно призначати альтернативні психотропні засоби бажано з антидепресивними ефектами (наприклад, тимостабілізатори, атипові антипсихотики (ААП)).

Взагалі, для терапії гострої фази змішаної депресії консенсус експертів пропонує наступний алгоритм. Для першої лінії терапії - в монотерапії луразидон, асенапін, кветіапін, кветіапін XR, аріпіпразол, зипразидон. Для другої лінії терапії - в монотерапії ламотриджин, вальпроати, літій, каріпразин, оланзапін; в комбінованій терапії: літій, ламотриджин або вальпроат + ААП; літій + вальпроат; літій або вальпроат + ламотриджин; оланзапін + флуоксетин. Третя лінія терапії передбачає залучення карбамазепіну в монотерапії або в поєднанні з літієм або праміпексолом, ЕСТ, різні комбінації тимостабілізаторів, ААП з СІЗЗС або ІМАО, додаткову терапію іншими засобами. Не рекомендованою є монотерапія антидепресантами або топірамамом, а також поєднання карбамазепіну з оланзапіном або рисперидоном вважаючи на їх метаболізм за участю цитохрому P450.

Додаткова інформація

Конфлікт інтересів

Автор заявляє про відсутність будь-яких конфліктів інтересів.

References

1. McAllister-Williams RH, Baldwin DS, Cantwell R, Easter A, Gilvarry E, Glover V, Green L, Gregoire A, Howard LM, Jones I, Khalifeh H, Lingford-Hughes A, McDonald E, Micali N, Pariante CM, Peters L, Roberts A, Smith NC, Taylor D, Wieck A, Yates LM, Young AH. British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017. *J Psychopharmacol.* 2017; 31(5):519-552. [Publisher Full Text](#) | [DOI](#) | [PubMed](#)
2. US National Library of Medicine. LactMed. *Official site.* 2017. [Publisher Full Text](#)
3. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Azorin JM, Yatham L, Mosolov S, Möller HJ, Kasper S. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder. *World J Biol Psychiatry.* 2017; 3:1-57. [Publisher Full Text](#) | [DOI](#) | [PubMed](#)
4. Stahl SM, Morrissette DA, Faedda G, Fava M, Goldberg JF, Keck PE, Lee Y, Malhi G, Marangoni C, McElroy SL, Ostacher M, Rosenblat JD, Solé E, Suppes T, Takeshima M, Thase ME, Vieta E, Young A, Zimmerman M, McIntyre RS. Guidelines for the recognition and management of mixed depression. *CNS Spectr.* 2017; 22(2):203-219. [Publisher Full Text](#) | [DOI](#) | [PubMed](#)