

УДК [615.214.32:613.81]+615.065

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2025-3-14>**Андрій ЧОРНОМИДЗ**

кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології з клінічною фармакологією, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, chornomydz@tdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0001-5479-8298

СУМІСНЕ ВИКОРИСТАННЯ АНТИДЕПРЕСАНТІВ ТА АЛКОГОЛЮ: ФАРМАКОЛОГІЧНІ ПАСТКИ ТА КЛІНІЧНІ НАСЛІДКИ

Висока коморбідність депресивних розладів та розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю (РПВА), є складною клінічною проблемою. Пацієнти, які отримують фармакотерапію антидепресантами, часто продовжують вживати алкоголь. Це створює «клінічну пастку», де взаємодія етанолу та психотропних препаратів не лише нівелює терапевтичний ефект, але й створює пряму загрозу здоров'ю пацієнта.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Наукова література підтверджує наявність небезпечних фармакокінетичних (конкуренція за ферменти CYP450) та фармакодинамічних (адитивне пригнічення ЦНС) взаємодій. Якщо класичні ризики, як-от тирамінова реакція (ІМАО) чи кардіотоксичність (ТЦА), добре відомі, то небезпека нових поколінь (СІЗЗС, СІЗЗСН) часто недооцінюється, хоча їхня комбінація з алкоголем призводить до значного погіршення когнітивних та психомоторних функцій. Існує потреба в комплексному огляді ризиків всіх класів препаратів.

Формулювання мети статті. Метою даного огляду є комплексний аналіз та систематизація наукових даних щодо фармакокінетичних та фармакодинамічних механізмів взаємодії етанолу з основними класами антидепресантів (ТЦА, ІМАО, СІЗЗС, СІЗЗСН) та критична оцінка пов'язаних із цим клінічних наслідків.

Виклад основного матеріалу дослідження. Проаналізовано два основні шляхи взаємодії. Фармакокінетично, хронічне вживання алкоголю (індукція CYP450) може призвести до неефективності терапії, тоді як гостра інтоксикація (інгібування CYP450) спричиняє ризик токсичності антидепресанту. Фармакодинамічно, головною проблемою є адитивне пригнічення ЦНС. Поєднання седативних ефектів етанолу та багатьох антидепресантів призводить до глибокої седатії, порушення пам'яті, уваги та психомоторного гальмування, що небезпечно при керуванні механізмами. Проведено аналіз специфічних ризиків: СІЗЗС/СІЗЗСН значно посилюють седатію; ТЦА становлять смертельну небезпеку через потенціювання кардіотоксичності (ризик аритмій); ІМАО у поєднанні з тираміновмісними напоями (пиво, червоне вино) провокують гіпертонічний криз.

Висновки з даного дослідження. Поєднання етанолу з будь-яким класом антидепресантів є клінічно небезпечним та контрпродуктивним. Воно створює ризик гострих токсичних реакцій та компрометує ефективність лікування депресії. Повна відмова від алкоголю є обов'язковою умовою терапії. Ключову роль відіграє активне інформування пацієнтів лікарем про специфічні ризики кожної групи препаратів.

Ключові слова: антидепресанти, алкоголь, етанол, взаємодія ліків, фармакокінетика, фармакодинаміка.

Andriy Chornomydz. CONCOMITANT USE OF ANTIDEPRESSANTS AND ALCOHOL: PHARMACOLOGICAL PITFALLS AND CLINICAL CONSEQUENCES

The high comorbidity of depressive disorders and alcohol use disorder (AUD) is a complex clinical challenge. Patients receiving antidepressant pharmacotherapy often continue to consume alcohol. This creates a "clinical pitfall" where the interaction between ethanol and psychotropic drugs not only neutralizes the therapeutic effect but also poses a direct threat to the patient's health.

Analysis of recent research and publications. Scientific literature confirms the existence of hazardous pharmacokinetic (competition for CYP450 enzymes) and pharmacodynamic (additive CNS depression) interactions. While classic risks like the tyramine reaction (MAOIs) or cardiotoxicity (TCAs) are well-known, the dangers of newer generations (SSRIs, SNRIs) are often underestimated, even though their combination with alcohol leads to significant cognitive and psychomotor impairment. A comprehensive review of risks across all drug classes is needed.

Aim of the article. The aim of this review is to comprehensively analyze and systematize scientific data on the pharmacokinetic and pharmacodynamic mechanisms of interaction between ethanol and the main classes of antidepressants (TCAs, MAOIs, SSRIs, SNRIs) and to critically evaluate the associated clinical consequences.

Research findings. Two main interaction pathways were analyzed. Pharmacokinetically, chronic alcohol use (CYP450 induction) can lead to therapeutic failure, while acute intoxication (CYP450 inhibition) causes a risk of antidepressant toxicity. Pharmacodynamically, the primary problem is additive CNS depression. The combined sedative effects of ethanol and many antidepressants result in profound sedation, impaired memory, attention, and psychomotor retardation. A specific risk analysis was conducted: SSRIs/SNRIs significantly enhance sedation; TCAs pose a lethal threat by potentiating cardiotoxicity (arrhythmia risk); MAOIs combined with tyramine-containing beverages (beer, red wine) provoke a hypertensive crisis.

Conclusions. The combination of ethanol with any class of antidepressants is clinically hazardous and counterproductive. It creates a risk of acute toxic reactions and compromises the efficacy of depression treatment. Complete abstinence from alcohol is a mandatory condition of therapy. Proactive education by clinicians regarding the specific risks of each drug class plays a crucial role.

Key words: alcohol, ethanol, antidepressants, drug interactions, pharmacokinetics, pharmacodynamics.

© А. Чорномидз, 2025

Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

Вступ. «Чи можна запивати антидепресанти коньяком?» – це питання, яке дедалі частіше виходить за межі побутових розмов і стає гострим клінічним викликом на перетині психіатрії та фармакології. Його актуальність зумовлена двома потужними тенденціями, що спостерігаються в Україні та світі. З одного боку, ми є свідками драматичного зростання частоти призначення антидепресантів. Це пов'язано не лише з підвищенням рівня діагностики депресивних розладів на тлі стресових реалій сучасності, але й зі значним розширенням off-label використання цих препаратів – для лікування хронічного болю, розладів харчової поведінки чи нікотинної залежності [22].

З іншого боку, рівень споживання алкоголю залишається стабільно високим, а сам алкоголь часто виступає як соціально прийнятний та доступний засіб для боротьби зі стресом та тривогою [23]. Таким чином, у суспільстві, де стрес підвищує як рівень споживання алкоголю, так і частоту призначення антидепресантів, ймовірність їхньої «зустрічі» в організмі однієї людини стає надзвичайно високою, перетворюючи потенційний ризик на поширену клінічну реальність.

При цьому наслідки такої взаємодії є значно складнішими та варіативнішими, ніж просто сумація ефектів. Результат залежить від фармакологічної групи антидепресанту, індивідуальних особливостей метаболізму пацієнта, дози та режиму вживання обох речовин. Епідеміологічні дані підтверджують, що коморбідність великого депресивного розладу (ВДР) та розладів, пов'язаних з вживанням алкоголю (РПВА), є вкрай високою [8]. Така комбінація не лише нівелює терапевтичний ефект фармакотерапії, але й може призводити до непередбачуваного посилення побічних реакцій, поглиблення депресивної симптоматики, підвищення імпульсивності та, що найнебезпечніше, суїцидального ризику [6]. Незважаючи на це, пацієнти залишаються недостатньо поінформованими, а лікарі потребують систематизованої інформації для ефективного консультування.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Наукова література підтверджує наявність небезпечних фармакокінетичних (конкуренція за ферменти CYP450) та фармакодинамічних (адитивне пригнічення ЦНС) взаємодій. Якщо класичні ризики, як-от тирамінова реакція (ІМАО) чи кардіотоксичність (ТЦА), добре відомі, то небезпека нових поколінь (C133C, C133CH) часто недооцінюється, хоча їхня комбінація з алкоголем призводить до значного погіршення когнітивних та психомоторних функцій. Існує потреба в комплексному огляді ризиків всіх класів препаратів.

Метою даного огляду є комплексний аналіз фармакологічних та клінічних аспектів взаємодії

різних груп антидепресантів та алкоголю, а також надання практичних рекомендацій для клініцистів щодо ведення пацієнтів з коморбідною депресією та РПВА.

Матеріали та методи дослідження. Дана робота є аналітичним оглядом наукової літератури, присвяченим вивченню фармакологічних взаємодій та клінічних наслідків одночасного вживання алкоголю (етанолу) та антидепресантів. Інформаційний пошук проводився у провідних міжнародних наукометричних базах даних, зокрема PubMed (MEDLINE), Scopus, Google Scholar та Cochrane Library (для ідентифікації наявних систематичних оглядів). Пошук охоплював публікації переважно за останні 10–20 років, однак включав і фундаментальні ("класичні") роботи, що описують ключові механізми взаємодії. До аналізу залучалися рецензовані наукові статті: систематичні огляди та мета-аналізи, рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), фундаментальні фармакологічні дослідження (доклінічні та клінічні), а також офіційні клінічні настанови та попередження регуляторних органів (напр., FDA, EMA). Пріоритет надавався публікаціям, що безпосередньо вивчали механізми взаємодії. Виклад основного матеріалу ґрунтується на методі критичного аналізу та нарративного синтезу. Виявлені дані були систематизовані та класифіковані за двома основними напрямками: фармакокінетичні та фармакодинамічні взаємодії.

Виклад основного матеріалу. Для повного розуміння клінічних ризиків сумісного застосування антидепресантів та алкоголю необхідно розглянути їхню взаємодію на двох фундаментальних фармакологічних рівнях: фармакокінетичному (як організм впливає на речовини) та фармакодинамічному (як речовини впливають на організм). Саме цей комплексний вплив лежить в основі непередбачуваності та потенційної небезпеки такої комбінації.

Фармакокінетична взаємодія: конкуренція за метаболізм. Основною ареною фармакокінетичної взаємодії між етанолом та антидепресантами є печінка, а саме – система мікросомальних ферментів цитохрому P450 (CYP450). Більшість антидепресантів метаболізуються за участю специфічних ізоферментів цієї системи, таких як CYP2D6, CYP3A4, CYP1A2 та CYP2C19 [19]. Етанол, у свою чергу, також є субстратом для деяких з цих ізоферментів (зокрема, CYP2E1, який він індукує при хронічному вживанні) і може виступати як інгібітор для інших.

Це створює два клінічно значущі сценарії. Так, при гострому вживанні алкоголю виникає конкурентне інгібування ферментів. Етанол та антидепресант одночасно «змагаються» за один і той самий фермент. В результаті метаболізм

антидепресанту сповільнюється, що призводить до непередбачуваного зростання його концентрації в плазмі крові. Клінічно це може проявлятися раптовою токсичністю та посиленням побічних ефектів навіть при прийомі звичайної терапевтичної дози препарату [21]. При хронічному вживанні алкоголю ситуація ускладнюється. Постійна стимуляція системи CYP450 призводить до індукції (підвищення активності) ферментів. Це прискорює метаболізм антидепресанту, знижуючи його концентрацію в крові та, відповідно, нівелюючи терапевтичний ефект. Пацієнт може скаржитися на «відсутність дії» препарату, що помилково може бути розцінено як резистентність до терапії, хоча насправді є наслідком фармакокінетичної взаємодії [7].

Фармакодинамічна взаємодія: синергізм на рівні нейромедіаторів. Фармакодинамічні ефекти є ще більш складними та клінічно значущими. Алкоголь та антидепресанти діють на одні й ті ж нейромедіаторні системи в центральній нервовій системі, проте часто з різноспрямованими ефектами, що призводить до небезпечного синергізму.

Основний механізм дії етанолу пов'язаний з посиленням гальмівної ГАМК-ергічної нейротрансмісії та пригніченням збуджуючої глутаматної системи, що й зумовлює його седативний та анксиолітичний ефекти [20]. Антидепресанти, залежно від класу, модулюють переважно серотонінергічну, норадренергічну та дофамінергічну системи.

При їх одночасному застосуванні виникає мультиплікативний ефект. Наприклад, посилення седативності при поєднанні алкоголю з трициклічними антидепресантами (ТЦА) або міртазапіном є значно вираженішим, ніж проста сума їхніх окремих ефектів. Це призводить до значного погіршення когнітивних функцій, уповільнення психомоторних реакцій та підвищує ризик нещасних випадків, зокрема при керуванні автомобілем чи іншими механізмами [13].

Хоча загальні механізми взаємодії етанолу та антидепресантів є універсальними, клінічний профіль ризику суттєво варіює залежно від фармакологічного класу препарату. Аналіз наукових праць дозволяє диференціювати ці ризики, від поширеної, але часто недооціненої небезпеки селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) до абсолютної загрози, яку становлять інгібітори моноаміноксидази (ІМАО).

СІЗЗС та СІЗЗСН. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та норадреналіну (СІЗЗСН) є препаратами першої лінії у лікуванні депресії завдяки сприятливому профілю безпеки. Ця репутація створює хибне уявлення про їхню безпечність при поєднанні з алкоголем. Однак, хоча ризик гострої токсичності тут значно нижчий, ніж

у препаратів старих поколінь, дослідження виявляють значні приховані небезпеки.

Основний ризик полягає не стільки у фармакокінетиці, скільки у фармакодинамічному потенціюванні пригнічуючого впливу на ЦНС. Класичне дослідження, проведене Hindmarch та співавт., за допомогою симуляторів водіння та психомоторних тестів продемонструвало, що навіть помірні дози алкоголю на тлі прийому СІЗЗС (в дослідженні використовувався пароксетин) призводять до значно більшого погіршення когнітивних функцій, часу реакції та координації, ніж кожна з речовин окремо [10]. Автори дійшли висновку, що пацієнти повинні бути суворо попереджені про небезпеку керування транспортними засобами.

Більш глибокий аналіз вказує на можливий вплив на поведінкові патерни. Окремі клінічні спостереження та case reports вказують на те, що комбінація СІЗЗС та алкоголю може призводити до патологічної інтоксикації або поведінкової розгальмованості, що проявляється в нехарактерній для пацієнта агресії чи імпульсивності [12]. Хоча цей феномен потребує подальшого вивчення, він є важливим аспектом для клінічного консультування.

Трициклічні антидепресанти (ТЦА). Взаємодія трициклічних антидепресантів (ТЦА), таких як амітриптилін чи іміпрамін, з алкоголем є хрестоматійним прикладом небезпечного синергізму. Небезпека тут є багатогранною, оскільки ТЦА впливають на декілька рецепторних систем, а алкоголь мультиплікує ці ефекти. По-перше, виникає ризик потужної седативності. ТЦА самі по собі є сильними антагоністами гістамінових H1-рецепторів, що зумовлює їх виражений седативний ефект. Алкоголь, зі свого боку посилюючи ГАМК-ергічну передачу, драматично потенціює цю седативність, що може призвести до глибокого пригнічення свідомості [3]. По-друге, до цього додається посилення когнітивного дефіциту. Антихолінергічна дія ТЦА (блокада М-холінорецепторів) сама по собі викликає порушення пам'яті та сплутаність свідомості, а додавання алкоголю лише поглиблює цей деліріозний стан. Нарешті, серйозну загрозу становлять кардіоваскулярні ризики. Альфа-1-адреноблокуюча дія ТЦА може викликати ортостатичну гіпотензію. Алкоголь, будучи периферичним вазодилатором, значно підвищує ризик раптового падіння артеріального тиску, що може призвести до колапсу та падінь.

Ключовим аналітичним моментом є поняття «летальної токсичності». У фундаментальному огляді Henry та Alexander було показано, що ТЦА мають один з найвищих індексів летальності при передозуванні серед усіх психотропних препаратів. Алкоголь значно знижує летальну дозу ТЦА, перетворюючи терапевтичну дозу на потенційно смертельну [9].

Інгібітори МАО: ризик гіпертонічного кризу.

Взаємодія неселективних, незворотних ІМАО (напр., фенелзин) з алкоголем є найбільш небезпечною та потенційно летальною, хоча й зустрічається рідше через обмежене використання цих препаратів. Проблема полягає не в седації, а в ризику розвитку гіпертонічного кризу. Механізм, детально описаний ще в 60-х роках ХХ століття, полягає у взаємодії з тираміном – біогенним аміном, що міститься в ферментованих продуктах, включаючи деякі алкогольні напої. ІМАО блокують фермент, що розщеплює тирамін. Накопичений тирамін витісняє норадреналін з нервових закінчень, що призводить до різкого, неконтрольованого стрибка артеріального тиску [1]. Аналіз, проведений Shulman та співавт., показує, що найбільш небезпечними є червоні вина (особливо Chianti), деякі сорти пива та вермути, що містять високу концентрацію тираміну [18]. Навіть невеликий келих такого вина на тлі терапії ІМАО може спровокувати криз з головним болем, тахікардією, нудотою, що може ускладнитися інсультом або інфарктом міокарда.

Атипові антидепресанти. Атипові антидепресанти являють собою гетерогенну групу, тому ризики їхньої взаємодії з алкоголем вимагають індивідуального аналізу для кожного препарату. Наприклад, поєднання Бупропіону з алкоголем є особливо небезпечним. Цей ризик зумовлений синергічним впливом на судомний поріг: і сам бупропіон, і, що важливо, синдром відміни алкоголю можуть провокувати епілептичні напади. Через це в інструкції до препарату (FDA) міститься пряме застереження про необхідність мінімізувати або повністю відмовитись від алкоголю під час лікування [5]. Інші препарати, такі як Міртазапін та Тразодон, становлять загрозу іншого характеру. Обидва є потужними седативними засобами через їхню виражену антигістамінну та альфа-адреноблокуючу дію. У цьому аспекті їхня взаємодія з алкоголем подібна до ТЦА: відбувається глибоке адитивне пригнічення ЦНС, що робить таку комбінацію вкрай небезпечною при виконанні будь-яких дій, що потребують концентрації уваги.

Вплив на перебіг депресії та суїцидальний ризик. Клінічні наслідки взаємодії антидепресантів та алкоголю виходять далеко за межі посилення седації. Їхня комбінація створює потужне патологічне коло, що не лише нівелює ефективність лікування, але й може суттєво погіршити перебіг депресії та підвищити ризик суїциду.

Парадоксально, але алкоголь, до якого пацієнти часто вдаються для полегшення симптомів, діє як функціональний антагоніст антидепресивної терапії. Цей ефект реалізується через кілька механізмів.

По-перше, етанол грубо втручається в архітектуру сну. Хоча він може прискорювати засинання,

він пригнічує фазу швидкого сну (REM-фазу) та викликає часті нічні пробудження. Це призводить до фрагментації сну та відсутності відчуття відпочинку, що є одним з ключових чинників посилення депресивної симптоматики, особливо втоми та ангедонії [4]. Ефект антидепресантів, багато з яких спрямовані на нормалізацію сну (напр., тразодон, міртазапін), таким чином зводиться нанівець.

По-друге, хронічне вживання алкоголю виснажує запаси тих самих нейромедіаторів (серотоніну, норадреналіну), рівень яких намагаються підвищити антидепресанти. Як показано в дослідженнях Nutt та співавт., тривалий вплив етанолу на мозок призводить до нейроадаптивних змін, що знижують базовий рівень серотонінергічної передачі, посилюючи таким чином біохімічний дефіцит, що лежить в основі депресії [15].

Найбільш тривожним наслідком комбінації антидепресантів та алкоголю є потенціювання суїцидального ризику. Цей ризик є мультифакторним.

Алкоголь сам по собі є потужним фактором ризику суїциду, що діє через механізм поведінкової розгальмованості. Він знижує здатність до самоконтролю та оцінки наслідків, перетворюючи суїцидальні думки на імпульсивні спроби [17]. Антидепресанти, особливо на початкових етапах терапії (перші 2-4 тижні), можуть тимчасово підвищувати рівень енергії та мотивації раніше, ніж покращиться настрій. Це створює небезпечне «вікно вразливості», коли у пацієнта вже є сили для реалізації суїцидальних планів, але ще немає полегшення емоційного болю.

Комбінація цих двох факторів є надзвичайно небезпечною. Метааналіз, проведений Foulds та співавт., який вивчав перебіг депресії у пацієнтів з коморбідними РПВА, показав, що в цій групі пацієнтів значно вищі показники суїцидальних спроб та завершених суїцидів порівняно з пацієнтами, що страждають лише на депресію [6]. Алкоголь діє як каталізатор, що знімає останні гальма на шляху до саморуйнівної дії, особливо в період початкової активації, викликаній антидепресантом.

Крім того, поєднання алкоголю та антидепресантів може посилювати відчуття безнадії та побічні ефекти, такі як тривога або ажитація, які самі по собі є предикторами суїцидальної поведінки. Пацієнт, не відчувачи полегшення від лікування (через антагоністичну дію алкоголю), може дійти хибного висновку про «безнадійність» свого стану, що стає останнім кроком до фатального рішення.

Практичні рекомендації для клініцистів. Ефективне ведення пацієнтів, які приймають антидепресанти та вживають алкоголь, вимагає проактивного, структурованого підходу, що виходить за межі простої заборони. Він має базуватися на

універсальному скринінгу, якісній психоедукації та виваженому виборі фармакотерапії.

Перший крок: Універсальний скринінг та відкритий діалог. Ефективне управління клінічними ризиками починається з їхньої ідентифікації, адже проблема не може бути вирішена, поки вона не виявлена. Тому рутинний, але неосудливий скринінг на вживання алкоголю має стати обов'язковою частиною первинного обстеження кожного пацієнта, якому планується призначення антидепресанту. Для цього існують валідовані короткі опитувальники, наприклад AUDIT-C, що дозволяють за 1-2 хвилини об'єктивно оцінити рівень ризику, фокусуючись на частоті та кількості споживання [2].

Однак успіх скринінгу залежить не стільки від інструменту, скільки від створення атмосфери довіри, в якій пацієнт не боїться говорити правду. Питання слід ставити прямо, але з емпатією, пояснюючи, що ця інформація необхідна не для осуду, а для забезпечення безпеки лікування. Фраза на кшталт: "Щоб підібрати препарат, який буде для Вас максимально безпечним та дієвим, мені важливо знати, як часто Ви вживаєте алкогольні напої" є значно ефективнішою за директивне запитання.

Психоедукація. Наступним кроком є психоедукація пацієнта, проте проста директивна заборона "не пийте" рідко працює. Значно ефективнішою є розмова, побудована на принципах мотиваційного інтерв'ю – партнерської бесіди, спрямованої на посилення власної мотивації пацієнта до змін [14]. Завдання лікаря – чітко та доступно пояснити ключові ризики, фокусуючись на тому, що важливо для пацієнта. Слід наголосити, що алкоголь сам по собі є депресантом і прямо протидіє ефекту ліків, а також може звести лікування нанівець через вплив на метаболізм препарату. Важливо попередити про багаторазове зростання небезпечних побічних ефектів, таких як надмірна сонливість за кермом, втрата контролю чи падіння. Кінцевою метою розмови має бути чітка та однозначна рекомендація: "Для того, щоб лікування було успішним і безпечним, найкращим рішенням є повна відмова від алкоголю на весь період прийому антидепресантів".

Вибір фармакотерапії. У ситуаціях, коли повна відмова від алкоголю на даному етапі є неможливою, вибір фармакотерапії має ґрунтуватися на стратегії мінімізації шкоди. Препарати, яких слід категорично уникати, – це ТЦА та ІМАО, які є абсолютно протипоказаними через високий ризик летальної токсичності та гіпертонічних кризів. Бупропіон також є препаратом високого ризику через синергічне зниження судомного порогу.

Препаратами вибору в такому випадку є СІЗЗС (наприклад, сертралін або есциталопрам). Численні

дослідження, зокрема огляд Petrassa та співавт., показують, що СІЗЗС є ефективними для лікування депресії у пацієнтів із коморбідним РПВА і, що важливо, не призводять до збільшення споживання алкоголю [16]. Проте, пацієнт має бути чітко попереджений про неминуче посилення психомоторного гальмування.

Інтегрований підхід. Нарешті, найбільш ефективною стратегією є інтегрований підхід, що передбачає одночасне лікування і депресії, і РПВА. Практика розділення цих проблем ("спочатку вилікуйте алкоголізм, потім приходьте за антидепресантами") є застарілою та клінічно неефективною. Сучасні настанови рекомендують паралельне ведення обох станів, часто із залученням мультидисциплінарної команди (психіатр, психотерапевт, нарколог). Такий підхід створює позитивне терапевтичне коло: лікування депресії може зменшити "потребу" в алкоголі як засобі самолікування, тоді як зменшення споживання алкоголю підвищує ефективність та безпеку антидепресивної терапії [11].

Висновки та перспективи. Відповідь на провокативне питання, поставлене на початку нашої дискусії – «Чи можна запивати антидепресанти коньяком?» – є однозначним та науково обґрунтованим «ні». Проведений аналіз демонструє, що сумісне застосування алкоголю та антидепресантів є не просто небажаним, а являє собою небезпечну клінічну пастку зі складними фармакологічними механізмами та серйозними наслідками.

Взаємодія цих речовин відбувається на всіх рівнях: від непередбачуваної фармакокінетичної конкуренції за ферменти печінки, що може призводити до токсичних концентрацій препарату, до потужного фармакодинамічного синергізму, що значно пригнічує центральну нервову систему. Клінічно це трансформується у створення хибного кола, де алкоголь, діючи як депресант, нівелює терапевтичний потенціал лікування, поглиблює симптоми депресії та провокує пацієнта до подальшого самолікування. Найбільш тривожним наслідком є доведене підвищення суїцидального ризику, де поведінкова розгальмованість під дією алкоголю накладається на потенційне «вікно вразливості» на початку антидепресивної терапії.

Для практикуючого лікаря це означає необхідність зміни підходу: від простої заборони до проактивної стратегії, що включає рутинний скринінг на вживання алкоголю, якісну психоедукацію пацієнта та виважений вибір фармакотерапії з урахуванням профілю ризику.

Перспективи подальших досліджень повинні бути зосереджені на розробці та валідації стандартизованих протоколів ведення пацієнтів з коморбідною депресією та розладами, пов'язаними з вживанням алкоголю. Необхідне створення доступних

інформаційних матеріалів для пацієнтів та інтеграція скринінгу на вживання алкоголю в обов'язкові клінічні настанови з лікування депресії. Зрештою, завдання клініциста полягає не лише в тому,

щоб призначити ефективний антидепресант, але й у тому, щоб захистити його терапевтичний потенціал від руйнівного впливу алкоголю, надавши пацієнту реальний шанс на одужання.

Література:

1. Blackwell B. Hypertensive crisis due to monoamine-oxidase inhibitors. *The Lancet*. 1963. Vol. 282, № 7312. P. 849–851. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(63\)92591-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(63)92591-6)
2. Bush K. et al. The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. *Archives of Internal Medicine*. 1998. Vol. 158, № 16. P. 1789–1795. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.16.1789>
3. Ciraulo D. A., Shader R. I. The effects of antidepressants on the brain: interactions with alcohol. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 1990. Vol. 10, № 3 (Suppl). P. 48S–55S.
4. Ebrahim I. O. et al. Alcohol and sleep I: effects on normal sleep. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2013. Vol. 37, № 4. P. 539–549. <https://doi.org/10.1111/acer.12006>
5. Food and Drug Administration. Wellbutrin (bupropion hydrochloride) prescribing information. FDA, 2020.
6. Foulds J. A. et al. Depression in patients with alcohol use disorders: systematic review and meta-analysis of outcomes for independent and substance-induced disorders. *Journal of Affective Disorders*. 2015. Vol. 185. P. 47–59. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.024>
7. Fraser A. G., MacLeod J. Four clinical scenarios of drug interaction in palliative care. *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2012. Vol. 2, № 3. P. 221–226. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2012-000213>
8. Grant B. F. et al. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*. 2004. Vol. 61, № 8. P. 807–816. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.61.8.807>
9. Henry J. A., Alexander C. A. Symmetrical analysis of antidepressant poisoning. *Drug Safety*. 1995. Vol. 13, № 6. P. 360–370. <https://doi.org/10.2165/00002018-199513060-00003>
10. Hindmarch I., Bhatti J. Z. Psychomotor effects of paroxetine, alone and combined with ethanol. *Neuropsychobiology*. 1988. Vol. 19, № 4. P. 209–215. <https://doi.org/10.1159/000118469>
11. Kelly J. F., Westerberg V. S. Predictors of remission from alcohol use disorder with and without the help of Alcoholics Anonymous. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2014. Vol. 75, № 1. P. 74–83. <https://doi.org/10.15288/jsad.2014.75.74>
12. Kruse G., Lader M. H. Citalopram and alcohol: a placebo-controlled study of their interaction in healthy male volunteers. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1993. Vol. 44, № 4. P. 335–341. <https://doi.org/10.1007/BF00271383>
13. Lobo I. A., Kennedy S. H. The mechanism of action of antidepressants. The effective management of depression. Cambridge : Cambridge University Press, 2009. P. 20–33.
14. Miller W. R., Rollnick S. Motivational interviewing: Helping people change. 3rd ed. Guilford Press, 2013.
15. Nutt D. J., Lingford-Hughes A. R. The clinical pharmacology of addiction. *British Journal of Pharmacology*. 2008. Vol. 154, № 2. P. 316–326. <https://doi.org/10.1038/bjp.2008.106>
16. Petracca A., Wentsel R., N'Da K. The use of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with comorbid major depressive disorder and alcohol use disorders. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2013. Vol. 14, № 3. P. 307–319. <https://doi.org/10.1517/14656566.2013.764350>
17. Sher L. Alcohol consumption and suicide. *American Journal of Psychiatry*. 2006. Vol. 163, № 8. P. 1349–1357. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.8.1349>
18. Shulman K. I., Walker S. E., MacKenzie S. Dietary restriction, tyramine, and the use of monoamine oxidase inhibitors. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*. 2007. Vol. 32, № 6. P. 395–397.
19. Spina E., de Leon J. Clinical applications of CYP450 pharmacogenetics. *Journal of Neural Transmission*. 2015. Vol. 122, № 1. P. 5–28. <https://doi.org/10.1007/s00702-014-1311-6>
20. Vengeliene V. et al. Neuropharmacology of alcohol addiction. *British Journal of Pharmacology*. 2008. Vol. 154, № 2. P. 299–315. <https://doi.org/10.1038/bjp.2008.30>
21. Weathermon R., Crabb D. W. Alcohol and medication interactions. *Alcohol Research & Health*. 1999. Vol. 23, № 1. P. 40–54.
22. Wong J. et al. Off-label indications for antidepressants in primary care: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2017. Vol. 7, № 1. Art. e013140. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013140>
23. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2023. WHO, 2023.

Дата надходження статті: 27.10.2025

Дата прийняття статті: 25.11.2025

Опубліковано: 29.12.2025