



*О.С. Чабан, О.О. Хаустова,
Український науково-дослідний інститут
соціальної та судової психіатрії і наркології МОЗ України,
Національний медичний університет імені
О.О. Богомольця, м. Київ*

Депресивні розлади у пацієнтів похилого віку: проблеми діагностики і терапії

Останніми десятиріччями в суспільстві спостерігається значне зростання кількості розладів, які доречно вважаються «патологією сучасної цивілізації», оскільки вони зумовлені шкідливими соціально-психологічними та психічними факторами, що зустрічаються практично повсякчас у межах сучасної цивілізації [1, 2, 7, 10]. Сполучення окремих хвороб у кожного пацієнта та їх прогресивність значною мірою залежать від генетичної predisпозиції, а зовнішніми патогенетичними факторами, що їх спричиняють, є насамперед періодичні гострі чи хронічні стреси.

До того ж з віком у людей збільшується частота «нормальних» (В.М. Дільман, 1987) головних неінфекційних хвороб, до яких відносяться:

- зниження толерантності до вуглеводів, яке супроводжується гіперглікемією, гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю;
- ожиріння, що сполучається з підвищенням порога чутливості вентромедіального центра гіпоталамуса до глюкози й інсуліну, а також гіперінсулінемією;
- атеросклероз, що супроводжується гіперхолестеринемією, гіпертригліцеридемією та гіперінсулінемією;
- гіперадаптоз з одночасним підвищенням активності симпатико-адреналової і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем;
- гіпертонічна хвороба;
- метаболічна імунодепресія, пов'язана з нагромадженням у клітинних мембранах холестерину, дією кортикостероїдів і гіперхолестеринемією;
- аутоімунні порушення, які супроводжуються зниженням функції Т-супресорів;
- клімакс (зниження продукції естрогенів і різке посилення продукції гонадотропінів);
- психічна депресія, пов'язана з порушенням обміну в гіпоталамусі біогенних амінів.

За даними ВООЗ, кожна людина середнього і похилого віку приблизно має не менше чотирьох офіційно зафіксованих захворювань [3, 12, 13, 17, 23, 29].

Враховуючи темпи старіння населення світу з огляду на актуальні проблеми людства у сучасних умовах, Генеральна Асамблея ООН відзначила значний внесок осіб похилого віку в життя світової спільноти в цілому і кожної країни зокрема. Особливий акцент був зроблений на необхідності забезпечити повноцінне життя людям похилого віку з можливістю повного використання життєвого досвіду і знань цієї категорії населення. Разом з тим зміна соціального статусу людини в старості внаслідок припинення/обмеження трудової та громадської діяльності, трансформація ціннісних орієнтирів, способу життя і спілкування, а також виникнення труднощів у соціально-побутовій та психологічній адаптації до нових умов життя на пенсії породжують серйозні соціальні й психологічні проблеми, що залишаються за межами уваги і діяльності соціальних служб та державних програм для осіб похилого віку [4, 9, 12].

З точки зору психології, страх перед старінням організму цілком нормальний, а думка про неминучість смерті періодично засмучує багатьох здорових людей, далеких від старечого віку. Процес старіння супроводжується цілою низкою психологічно складних ситуацій, таких як вихід на пенсію, втрата близьких людей, матеріальні труднощі, самотність, поява фізично обмежуючих хвороб, які у свою чергу погіршують психічне здоров'я. Додають складності також так звані «геріатричні синдроми» або поширені патологічні стани, характерні для осіб похилого віку. Серед них проблеми із зором і слухом, слабкість/запаморочення, проблеми із сечовипусканням, часті падіння з переломами, когнітивні проблеми, утруднення травлення, а також

проблеми, пов'язані з побічними ефектами прийому великої кількості медикаментів. У США, наприклад, пацієнтів похилого віку «ведуть» терапевти й сімейні лікарі, найбільш складні випадки консультують геріатри, при цьому беручи участь у вирішенні соціальних проблем таких хворих у тісній співпраці з соціальними робітниками, психологами, медиками іншого фаху тощо [4, 8, 11, 16, 19, 21].

Взагалі захворюваність осіб похилого та старечого віку має певні особливості. Найбільш тяжкою в курації таких хворих постає поліморбідність – одночасна наявність в одного пацієнта кількох соматичних захворювань, можливо в поєднанні з розладами психіки. Ці патології часто мають хронічний перебіг зі стертою клінічною симптоматикою, що зумовлює пізні звертання пацієнта похилого віку за медичною допомогою. Наявність кількох захворювань з різним патогенезом потребує вимушеної політерапії на тлі зміненої під віковим впливом фармакодинаміки і фармакокінетики лікарських засобів. Слід також враховувати присутність атеросклерозу, процесів атрофії мозку, апоптозу нервових клітин, що врешті-решт нерідко призводить до поліпрагмазії (надлишкового призначення препаратів лікарем) у поєднанні з фармакоманією (неадекватним прагненням до прийому ліків, що можуть спричинити розвиток медикаментозної залежності). Актуальною проблемою для України є проблема надмірного вживання особами похилого і старечого віку безрецептурних ліків, що містять барбітурати. Отже, враховуючи складне поєднання особистих, побутових, соціальних та медичних проблем в осіб даної вікової категорії, захворюваність негативно впливає на стан фізичного та психічного здоров'я, зумовлюючи складний перебіг та несприятливий прогноз хвороб [11, 15, 28].

На Землі у 2000 р. осіб віком від 60 років було 590 млн, до 2010 р. їх кількість зросла більш ніж до 1 млрд. За даними комплексного демографічного прогнозу України, у період до 2050 р. Україна за часткою населення віком понад 60 років входить до 30 найстаріших держав світу, посідаючи наразі 25-26-те місце (поділяє із Норвегією) [1, 2, 5, 12]. Причому серед населення віком від 70 років понад 18% осіб за станом здоров'я потребують щоденної соціально-побутової допомоги, 82% постійно приймають ліки; серед людей, старших за 80 років, 20% необхідна спеціалізована психіатрична допомога [12]. Стан здоров'я населення похилого віку в Україні поступово погіршується: поширеність захворювань серед осіб, старших за працездатний вік, зросла за останнє десятиріччя майже на третину. Причому, якщо за рівнем смертності осіб похилого віку від усіх зовнішніх причин Україна майже не відрізняється від країн ЄС, даний показник наслідок самогубств перевищує такий по ЄС у 1,6 раза, а внаслідок вбивств – більш ніж у 7 разів [6]. Найвищий рівень самогубств спостерігається у віці 80-84 роки, а серед чоловіків похилого і старечого віку смертність внаслідок суїциду у 4-5 разів більша за жіночу. Провідною детермінантою суїциду серед людей похилого віку постає соціальна ізоляція: майже половина тих, хто скоює самогубство,

живуть самотньо [4, 7, 9, 12, 26]. Депресія, як за даними зарубіжних наукових досліджень, так і за думкою вітчизняних науковців, є однією з основних причин суїцидальної поведінки [6, 8, 12].

За даними метааналізу проведених досліджень, поширеність клінічно вираженої депресії серед осіб похилого віку, які проживають у суспільстві, складає в середньому близько 13,5% (Beekman et al., 1999). Важливими детермінантами поширеності депресії є інвалідність та соціальні обмеження, тому не дивно, що частота захворювання вдвічі вища у пацієнтів, що знаходяться у лікарнях чи будинках інвалідів. Безперечно, депресія негативно впливає на якість життя, значно поглиблюючи функціональну неспроможність. У похилому віці депресію можуть спричинити смерть одного з членів подружжя або інших близьких людей, труднощі адаптації до змін у життєвих ситуаціях, усвідомлення себе непотрібним через припинення трудової діяльності, критичне погіршення стану здоров'я або інвалідність, що несуть із собою відчуття безпорадності і потребу у сторонній допомозі, нездатність фінансового самозабезпечення [7-11, 28].

Полегшеній реалізації депресивного реагування сприяють також певні вікові зміни. Так, в осіб похилого і старечого віку спостерігається зниження функціональної рухливості фізіологічних процесів у ЦНС, що призводить до обмеження можливості переключення уваги, зниження короткочасної пам'яті при задовільній довготривалій, а також підвищення стомлюваності. Ці процеси супроводжуються порушеннями психологічної адаптації у вигляді загострення рис характеру, появи невмотивованої образливості, егоцентризму та іпохондрії. Зміни особистості залежать від швидкості процесу індивідуального старіння.

Особливістю депресивних розладів у пацієнтів похилого віку насамперед є підпорогова (субклінічна) виразність симптоматики, що проявляється відсутністю сумного настрою (так звана «депресія без печалі») на тлі відчутної тривоги, безпорадності, ангедонії, вповільнення дій. Часто фокус зміщується на соматичну та/або когнітивну складові депресивних розладів. В осіб похилого віку разом з депресією можуть проявлятися клініка деменції (частково оборотна або продромальна) та наявність психотичного фокусу [4, 6, 8, 9, 24]. Атиповість і недиференційованість депресивного афекту, структурна неоднорідність хворобливого стану відображаються у клінічній картині поліморфних додаткових симптомів депресії та особливостях її динаміки, коли напівавтономно існують власне депресивні порушення й поведінкові розлади в межах «патохарактерологічного зміщення».

M.G. Gelder et al. (2000) виділили низку особливостей проявів депресії у похилому віці, а саме:

- «нашарування» симптомів соматичного захворювання на соматичні симптоми депресії на тлі тенденції до мінімізації скарг на знижений настрій і перебільшення соматичних;
- наявність невротичних симптомів (виражена тривога, симптоми obsesивно-компульсивного розладу, істерія) або симптомів псевдодеменції, які «маскують» депресію;

- порушення поведінки у вигляді алкогольної залежності і шопліфтіngu, часто – саморуйнівної поведінки, включаючи передозування призначеними лікарем препаратами.

Закономірності формування тривалих депресій у похилому віці дозволяють констатувати їх феноменологічну та патогенетичну близькість з ендореактивною дистимією Вайтбрехта й депресіями виснаження за Кільхольцем [10]. Особи похилого віку, що страждають на депресивний розлад, можуть мати скарги на пригнічений настрій, які, однак, носять загальний характер, коли хворі не можуть пояснити особливості зниженого настрою і починають скаржитися на соматичні хвороби. При огляді привертає увагу наявність пролонгованого тривожного та дистимічного афектів, причому тужливий афект є поодиноким та/або короткочасним. Пацієнти демонструють звуженість мовної тематики, а також загальмованість розумової діяльності. Ідеаторний компонент депресивного розладу є монохромним: переважають жаль та побоювання з приводу власного здоров'я, труднощів побутового життя, негативна оцінка власного майбутнього. У деяких пацієнтів думки і спогади переважно негативно змісту набувають нав'язливого характеру, в деяких випадках хворі зациклюються на неприємних відчуттях у тілі. Також можуть виявлятися соматоформні і вегетативні розлади у вигляді епізодів прискороного серцебиття, короткочасних больових відчуттів в області серця і живота, коливань артеріального тиску протягом доби. Крім того, досить часто спостерігаються різного роду патологічні відчуття (тілесні сенсації) – деякі збігаються з клінічними симптомами загострення наявних хронічних соматичних захворювань, а частина з них не мають зв'язку з соматичним розладом. На користь депресивного генезу цих відчуттів свідчать їх мінливий характер і аутохтонні зміни інтенсивності протягом дня [8-10].

Депресії в осіб похилого віку мають три етапи розвитку. На ініціальному етапі тривалістю 2-4 місяці, що у переважній більшості починається після психогенної провокації, у клінічній картині переважають реактивна тривога, інсомнія, підвищена психічна стомлюваність, явища дратівливої слабкості, коливання настрою зі схильністю до зниженого афекту. В період сталої депресії тривалістю понад 2 роки відбувається завершення формування хворобливого стану з відповідною втратою зв'язку між проявами депресії і психотравмою в минулому. На цьому етапі приєднуються астеничні прояви, порушення циркадного ритму, посилюються розумові розлади, депресивні ідеї з виразним віковим відтінком (побоювання зубожіння, нестачі продуктів і грошей). Зниження рівня соціального функціонування осіб похилого віку з депресією часто стає підставою для госпітального лікування. Для наступного етапу патохарактерологічного зрушення пацієнтам притаманні негативні особистісні зміни у вигляді, насамперед, подальшого зростання тривожності, дисфоричних проявів, звуження кола інтересів, збільшення іпохондричності. У деяких хворих з'являються істероформні прояви, посилюються егоцентризм, психастеничні або

обсесивні риси. Загальною клінічною ознакою, що з часом стає домінуючою, є астенія.

За переважним депресивним афектом депресії похилого віку поділяються на окремі типологічні варіанти, а саме тривожний, гіпотимічний та анергічний. Причому за цією послідовністю переважної представленості клінічних проявів простежується і методичне зниження показників загальної активності й рівня соціальної взаємодії пацієнтів. Зокрема, тривожна депресія є проявом менш глибоких порушень порівняно з гіпотимічним та анергічним варіантами перебігу. Натомість найбільш несприятливою в клінічному і прогностичному плані є анергічна депресія, основною складовою якої є повільно наростаючі прояви інтелектуально-мнестичного зниження [1, 8-11, 25].

Проблема когнітивного дефіциту в осіб даної вікової категорії потребує прискіпливого вивчення взаємозв'язку між депресією похилого віку, легкими когнітивними порушеннями, цереброваскулярними захворюваннями і проявами слабоумства, у тому числі хворобою Альцгеймера. Дані нейровізуалізації свідчать про те, що цереброваскулярні патології відіграють важливу роль у розвитку депресивних і когнітивних порушень, а депресія сама по собі, ймовірно, істотно підвищує ризик розвитку хвороби Альцгеймера [12, 25]. Патогенетично депресія може бути продромальним станом слабоумства або незалежним чинником ризику появи деменції. За даними наукових досліджень, деякі форми депресії є довгостроковими факторами ризику виникнення деменції, а саме: ранній початок депресії у віці до 65 років та рекурентна депресія. У більш пізньому віці початок депресії може бути продромальним етапом деменції [14]. Тривале лікування антидепресантами (АД) може знизити ризик розвитку деяких видів деменції, залежно від типу депресивного розладу. В цілому набуття знань про взаємозв'язок депресії і деменції може бути корисним для профілактики останнього, а також для моніторингу впливу терапії депресії на клінічний стан і перебіг хвороби.

Не менш важливим видається дослідження епідеміології, медичної та психіатричної коморбідності, нейробіології і лікування тривоги в осіб похилого віку. Виявлено, що для пацієнтів цієї вікової категорії притаманне збільшення поширеності тривожних симптомів і розладів наприкінці життя, їх висока коморбідність з фізичними та іншими психічними розладами, в тому числі з депресією. Деякі тривожні розлади, наприклад генералізований, корелюють у таких пацієнтів із гострим коронарним синдромом. Попри те, що терапевтична відповідь може варіювати залежно від типу тривожного розладу, для хворих похилого віку притаманні незначний терапевтичний ефект і неповна терапевтична відповідь (наявність резидуальних симптомів), особливо при коморбідних станах [15, 27]. Часто депресія в осіб похилого віку зустрічається сумісно з соматичними захворюваннями, що можуть виступати як тригером, так і нашаровуватися на плинний депресивний епізод. Відомо, що серед осіб похилого віку з діабетом депресія розвивається вдвічі частіше, ніж серед загальної популяції у цій віковій категорії, а понад

20% пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю відповідають критеріям великого депресивного розладу [9, 24, 23].

Зрозуміло, що врахування зазначених особливостей пояснює, чому депресія у похилому віці є захворюванням, що важко діагностується. Для мінімізації цих труднощів клінічні настанови багатьох країн з діагностики та лікування депресії для скринінгу зазначеного розладу у цієї категорії пацієнтів пропонують широко використовувати геріатричну шкалу депресії (GDS), сфокусовану на виявленні когнітивних симптомів депресії за відсутності питань із соматичної симптоматики. Для виключення когнітивних порушень як основної причини погіршення стану пацієнта похилого віку доцільне проведення дослідження когнітивних функцій з використанням короткої шкали оцінки психічного статусу (MMSE), монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (MoCA) або тесту малювання годинника. На результати нейропсихологічного тестування для виключення значимих когнітивних порушень можуть впливати:

- слабка мотивація хворого на обстеження або його втома;
- наявність особистісних, а особливо психотичних розладів;
- порушення зору або слуху;
- наявність деяких небажаних побічних дій препаратів;
- дуже високий або дуже низький рівень освіти.

Метою нейропсихологічного дослідження є об'єктивізація когнітивних розладів у хворих зі скаргами на порушення пам'яті, діагностика початкових стадій деменції, а також диференційна діагностика деменції і депресії. Наявні у деяких пацієнтів порушення можуть не відповідати критеріям деменції, хоча самі хворі або їх близькі відзначають зміни інтелектуальних функцій. Цю групу складають соціально активні особи з вищою освітою, хворі психіатричного профілю із тривожно-депресивними розладами і легкою деменцією, у яких надалі може розвинути тяжка форма захворювання. Їм показане динамічне спостереження з повторним оглядом через 6-12 місяців для подальшої верифікації когнітивних порушень [9, 10, 20, 25].

Ще однією проблемою при лікуванні осіб похилого віку є надмірне використання психотропних препаратів. Так, поєднане вживання антипсихотиків і АД значною мірою асоціюється з підвищеним ризиком раптової смерті внаслідок гострої коронарної події. Дуже високий ризик відмічений при поєднанні фенотіазину з більшістю АД; він значно зростає за наявності у пацієнта ішемії міокарда, порушень циркадного ритму з проявами безсоння, у разі вживання великих доз антипсихотиків або алкоголю. Небезпечним також є застосування трициклічних антидепресантів (ТЦА) у комбінації з антипсихотиками. Основним патогенетичним механізмом високого ризику раптової серцевої смерті у таких випадках є гальмування калієвих каналів, що корелює з подовженням інтервалу QT і ризиком аритмії. Взагалі значно більш висока частота раптової серцевої смерті спостерігається вночі серед осіб,

що приймають будь-які психотропні препарати [11, 20, 22, 26]. Небезпечними для здоров'я пацієнта похилого віку є не лише нейролептики й АД, а й транквілізатори та снодійні ліки (особливо в межах фармакоманії). Використання бензодіазепінів пов'язане з підвищеним ризиком розвитку деменції: за даними дослідження RAQUID (Франція) за участю 1063 чоловіків і жінок (середній вік – 78,2 року), багатомірний скоригований коефіцієнт ризику деменції після початку прийому бензодіазепінів становив 1,60 (95% довірчий інтервал [ДІ] 1,08-2,38). Застосування бензодіазепінів протягом життя асоціювалося з 50% збільшенням ризику виникнення деменції: скориговане відношення шансів складало 1,55 (ДІ 1,24-1,95) [11, 26].

При визначенні терапевтичних підходів для пацієнтів похилого віку виникає цілий ряд додаткових труднощів [24]. Це пов'язано із впливом вікового чинника як на клінічні прояви депресивних станів, так і на зміну характеру терапевтичної відповіді в даному віці. Вже йшла мова про те, що до числа факторів, асоційованих із процесом старіння, які ускладнюють проведення терапії у таких хворих, відносяться: порушення нейротрансмітерних систем, зміни фармакодинаміки і фармакокінетики психотропних препаратів у цьому віці, множинна соматоневрологічна патологія, підвищена чутливість пацієнтів до побічних ефектів.

Лікування депресії має виходити за рамки полегшення її симптомів і містити більш глобальні цілі покращення функціонування хворих. Ці зміни у підходах до терапії депресії відображені в новому консенсусі рекомендацій Канадської асоціації з проблем лікування афективних і тривожних розладів (CANMAT) [10]. Вони пов'язані не із засобами і методами, але саме з підходом, при якому головною є якість життя пацієнта у всіх його відношеннях. Метою терапії є не лише зникнення симптомів і профілактика рецидиву, а й відновлення рольового функціонування хворих.

При терапії депресій у хворих похилого віку необхідно дотримуватися наступних принципів: симптоматичності, комплексності і тривалості лікування на основі індивідуалізованого підходу [10, 20, 25]. В кокрівському систематичному огляді наочно продемонстровано ефективність АД у терапії пацієнтів похилого віку з депресією, при цьому не було виявлено суттєвих відмінностей між класами АД (Wilson et al., 2001). Метааналіз досліджень довів співставну ефективність селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) із ТЦА та іншими сучасними препаратами. У клініці депресій похилого віку при прийомі різних СІЗЗС спостерігався однаковий рівень терапевтичних відповідей, тобто їх дієвість була подібною. Причому, якщо конкретному пацієнтові раптом не допомагав один препарат класу СІЗЗС, внаслідок призначення іншого засобу цієї групи спостерігався клінічний ефект. Тому при виборі медикаменту найважливішу роль відіграють профіль безпеки і переносимість. Наприклад, венлафаксин (інгібітор зворотного захоплення подвійної дії) може спричинити серотонінові побічні реакції, що впливають на роботу шлунково-кишкового тракту, а також

несприятливі явища з боку серцево-судинної системи внаслідок пригнічення зворотного синаптичного захоплення норадреналіну. Міртазапін демонструє антигістамінну дію, що призводить до седативного ефекту і збільшення маси тіла. Вкрай серйозні побічні реакції можуть спровокувати ТЦА, передозування яких асоційоване з високим рівнем смертності. Прийом СІЗЗС більш безпечний і не викликає смертельних випадків та серйозних серцево-судинних порушень. Найпоширеніші побічні дії СІЗЗС спостерігаються з боку шлунково-кишкового тракту, вони пов'язані із впливом на серотонін. За деякими даними, перевага зазвичай віддається СІЗЗС і венлафаксину завдяки їх більш м'яким побічним ефектам [11, 19]. У разі мажорної депресії, коли монотерапія АД недостатня, застосовують комбіновану терапію антипсихотиками і АД. Використання бензодіазепінів і малих доз антипсихотичних засобів може бути ефективною за наявності тривожної симптоматики. При порушеннях сну рекомендується призначати короткі курси снодійних препаратів або седативних АД. Але, звичайно ж, вибір препаратів для лікування депресивних проявів повинен починатися з групи АД. Яких саме? Це складне запитання. Як при жодних інших психічних розладах з порушенням емоційної сфери, тут важливий баланс ефективності й безпеки.

Як приклад можна привести витримку з проекту Адаптованої клінічної настанови «ДЕПРЕСІЯ» (легкий та помірний депресивні епізоди з/без соматичного синдрому), що базується на доказах і сьогодні знаходиться на стадії публічного обговорення; проект доступний на офіційному сайті МОЗ України [30].

Розділ, який стосується медикаментозного лікування депресії, доповнений настановою «Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT), Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy, 2009».

Деякі витримки проекту цієї настанови представлені далі.

Які АД є препаратами першої лінії терапії?

У попередній настанові зазначалося, що СІЗЗС, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН) і новітні препарати є першою лінією лікування, оскільки мають кращі профілі безпеки та переносимості, ніж старі медикаменти, наприклад ТЦА й інгібітори моноаміноксидази (іМАО) (Kennedy et al., 2001). Тому перегляд настанови зосереджений на порівнянні використання АД першої лінії терапії.

У трьох великих систематичних доповідях, опублікованих після 2001 р., не продемонстровано однозначних відмінностей ефективності і переносимості різних АД другого покоління. Всі вони відносяться до рівня доказовості I за ефективністю та переносимістю (Gartlehner et al., 2007; National Institute for Clinical Excellence, 2004; Sartorius et al., 2007). Окрім того, не виявлено постійних предикторів результату лікування. Отже, більшість АД другого покоління можуть розглядатися як перша лінія терапії резидуального депресивного розладу (табл. 1).

Таблиця 1. Коротка інформація про АД

АД	Механізм	Діапазон доз
<i>Рекомендовані як 1-ша лінія терапії</i>		
Агомелатин ¹	MT ₁ -і MT ₂ -агоніст, 5-HT ₂ -антагоніст	25-50 мг
Бупропіон ²	СІЗЗНД	150-300 мг
Циталопрам	СІЗЗС	20-60 мг
Дезвенлафаксин	СІЗЗСН	50-100 мг
Дулоксетин	СІЗЗСН	60-120 мг
Есциталопрам	СІЗЗС	10-20 мг
Флуоксетин	СІЗЗС	20-80 мг
Флувоксамін	СІЗЗС	100-300 мг
Міансерин ¹	α ₂ -адренергічний агоніст, 5-HT ₂ -антагоніст	60-120 мг
Мілнаципран ¹	СІЗЗСН	100-200 мг
Міртазапін ³	α ₂ -адренергічний агоніст, 5-HT ₂ -антагоніст	30-60 мг
Моклобемід	Зворотний іМАО-А	300-600 мг
Пароксетин ⁴	СІЗЗС	20-60 мг 25-50 мг для CR-версії
Ребоксетин ¹	СІЗЗН	8-12 мг
Сертралін	СІЗЗС	50-200 мг
Тіанептин ¹	Посилює зворотне захоплення серотоніну	25-50 мг
Венлафаксин ⁵	СІЗЗН	75-375 мг
<i>Рекомендовані як 2-га лінія терапії</i>		
Амітриптилін, кломіпрамін та ін.	ТЦА	Різноманітні
Кветіапін ⁵	Атипичний антипсихотик	150-300 мг
Селегілін трансдермальний ¹	Незворотний іМАО-В	6-12 мг/добу трансдермально
Тразодон	СІЗЗС, 5-HT ₂ -антагоніст	150-300 мг
<i>Рекомендовані як 3-тя лінія терапії</i>		
Фенелзин	Незворотні іМАО	45-90 мг
Траніципромін		30-60 мг

Примітки: ¹ – недоступний в Канаді; ² – доступний у версіях з підтримуваним (SR) і тривалим (XR) вивільненням; ³ – доступний у швидкорозчинній (RD) версії; ⁴ – доступний у версії з контрольованим вивільненням (CR); ⁵ – доступний у версії з XR; СІЗЗНД – селективний інгібітор зворотного захоплення норадреналіну і дофаміну.

Які відмінності у переносимості АД?

Побічні ефекти негативно впливають на переносимість та дотримання лікування. Часто зустрічаються побічні явища, пов'язані із застосуванням АД, які головним чином залежать від обраного класу АД. Стосовно загальної переносимості, метааналізи продемонстрували, що переносимість флувоксаміну гірша порівняно з іншими СІЗЗС (Anderson, 2001), тоді як есциталопрам і сертралін (грунтуючись на даних рівнів припинення прийому АД) пацієнти сприймають краще інших АД (Cipriani et al., 2009).

Внаслідок метааналізів також виявлені деякі відмінності певних побічних ефектів АД (Brambilla et al., 2005; Gartlehner et al., 2008). Наприклад, у класі СІЗЗС флуоксетин має більш високий рівень гастроінтестинальних побічних реакцій, у числі яких нудота, блювання і діарея, при використанні флувоксаміну характерна наявність нудоти, пароксетину – підвищеного потовиділення і седації, сертраліну – діареї.

Таблиця 2. Неадапована частота поширених побічних ефектів АД другого покоління згідно з інструкцією щодо застосування препаратів

АД	ЦНС					Антихолінергічні			Серцево-судинні			Шлунково-кишкові				Організм у цілому			
	Сонливість, седатція, сомноленція	Безсоння	Головний біль	Тремор	Сухість у роті	Розпливчастий зір	Пігментація	Затримка сечі	Запаморочення, ортостатична гіпотензія	Гіпертензія	Тахікардія/серцебиття	Біль у ШКТ, дистрес	Нудота	Блювання	Діарея	Констипація	Занепокоєння/тривога	Слабкість/астенія	Дерматити/висипання
Циталопрам	Б			А	Б		Б					А	Б	А	А		А	А	
Есциталопрам	А	А			А		А		А			А	Б		А	А	А	А	
Флуоксетин	Б	Б		Б	Б		А					А	Б				Б		А
Флувоксамін	В	Б	В	Б	Б	*	Б	А	Б	*	*	А	В	*	А	Б	В	А	*
Пароксетин	Б	Б	Б	А	Б	А	Б	А	Б	*	*	А	Б	А	Б	Б	А	*	А
Сертралін	Б	Б	В	Б	Б	А	А	А	Б	*	А	А	В	А	Б	А	Б	Б	А
Агомелатин	А	А	А	*	*	*	А	*	А	*	*	А	А	*	А	А	А	А	*
Бупропіон	*	Б	*	А	Б	А	А	*	А	А	А	А	Б	А	*	Б	А	*	А
Дезвенлафаксин	А	Б	Б	А	Б	А	Б	А	Б	А	А	*	Б	А	Б	А	А	А	А
Дулоксетин	А	Б	А	А	Б	А	А	А	А	А	А	А	В	А	А	Б	А	А	*
Міансерин**																			
Мілнаципран**																			
Міртазапін	Г	*	*	А	Б	*	*	*	А	*	*	*	*	*	*	Б	*	А	*
Моклобемід	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А
Ребоксетин**																			
Кветіапін**																			
Селегілін Трансдермальний	А	Б	Б	*	А	А	*	*	Б	А	А	А	*	*	А	*	А	А	В
Тіанептін**																			
Тразодон	В	А	А	А	Б	А	*	А	Б	*	А	Б	*	*	*	А	*	Б	А
Венлафаксин	Б	Б	Б	А	Б	А	Б	А	Б	А	А	А	В	А	А	Б	В	*	А

Примітки: Деякі рівні частоти побічних ефектів можуть дорівнювати або бути менше тих, які повідомлялися для плацебо. Не включені форми з контрольованим вивільненням; у таких форм частота побічних явищ може бути нижчою. А – 9% або нижче, Б – 10-29%, В – 30-49%, Г – 50% або вище. * – у описі препаратів повідомляється про рівень нижче порогового (зазвичай 5% або нижче). ** – до часу публікації не було доступних інструкцій щодо застосування препаратів, оновлені відомості доступні на сайті www.canmat.org.

При застосуванні дулоксетину і венлафаксину частіше спостерігаються нудота і блювання, ніж при прийомі СИЗЗС. У пароксетину та міртазапіну більш високий рівень збільшення маси тіла, у міртазапіну і тразодону – седатції.

Однак метааналізи не можуть адекватно диференціювати профілі побічних ефектів АД. Необхідно використовувати інші методи для порівняння небажаних реакцій від конкретних препаратів. Так, у таблиці 2 узагальнено неадаповану частоту побічних явищ, про які повідомлялося в інструкціях із застосування медикаментів.

Існують різноманітні відмінності в осіб похилого віку, що стосуються абсорбції і метаболізму препаратів, можливих взаємодій з іншими лікарськими засобами. Суть їх полягає в тому, що АД спочатку призначають у низьких дозах, потім повільно їх підвищують. У випадках, коли медикаментозна терапія представляє небезпеку для пацієнта, можуть бути

корисні немедикаментозні методи лікування, в тому числі психотерапія (сімейна, когнітивно-поведінкова, динамічна, техніки самопомогі), депривація сну, фототерапія, рослинні препарати та ін. В особливо важких випадках з урахуванням співвідношення ризик/користь може бути задіяна електросудомна терапія.

Загальна тривалість терапії депресії у пацієнтів похилого віку досить велика: у гострій фазі до 80% пацієнтів видужують через 28 тижнів, а після ремісії лікування має тривати від 6 місяців до 2 років, щоб звести до мінімуму ризик рецидиву. Wilson et al. у кокранівському систематичному огляді 2001 р. наголошував, що особи похилого віку довше видужують, аніж молоді, тому необхідно ретельно стежити за побічними ефектами, оскільки вони можуть істотним чином впливати на функціонування пацієнта.

У разі, якщо стандартні методи лікування депресії виявилися неефективними, необхідно перевірити:

- правильність діагнозу (чи діагнозів);
- адекватність попереднього лікування (доза, тривалість);
- комплаєнс, супутні чинники (погані соціальні умови, приховане захворювання щитовидної залози, хронічний біль).

Отже, індивідуалізована комплексна терапія з ретельно підібраними АД є досить ефективною в осіб похилого віку. Лікування депресивних розладів має бути багатопрофільним і комплексним, а саме включати фізичні і психологічні методи лікування разом з соціальною підтримкою. На тлі адекватного лікування депресії не тільки покращується психічний стан пацієнта, а також підвищуються якість його життя і соціальна адаптація.

Література

1. Актуальні питання геронтопсихіатрії: навчальний посібник / І.Я. Пінчук, В.В. Чайковська, Л.А. Стадник, О.А. Левада, М.М. Пустовойт, М.І. Ширяєва. – Тернопіль: Видавництво «Термограф», 2010. – 431 с.
2. Дзюба О.М., Бушинська О.В., Кардашов В.П., Тарновецька К.І., Прохорова О.В. Проблемні питання в курації психічних розладів у пацієнтів з хронічними неінфекційними захворюваннями // Архів психіатрії. – 2013. – Т. 19, № 2 (73). – С. 31-34.
3. Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України у 2011 році : Статистичний бюлетень. – К.: Державна служба статистики України. – 2012. – 89 с.
4. Исакова Б.М. Клинико-динамические особенности поздних затяжных депрессий у лиц, проживающих в районах, прилегающих к Семипалатинскому полигону / Б.М. Исакова // Судебная и социальная психиатрия. – 2011. – № 4 (15). – С. 15-16.
5. Комплексний демографічний прогноз України на період до 2050 р. (колектив авторів)/ за ред. чл.-кор. НАНУ, д.е.н., проф. Е.М. Лібанової. – К.: Український центр соціальних реформ, 2006. – 138 с.
6. Марута Н.О., Явдак І.О., Череднякова О.С. Система терапії ендогенних депресій із суїцидальним ризиком в осіб похилого віку // Здоров'я України. Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія». – 2012. – №3 (22). – С.22-23.
7. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010–2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава». – К.: МОЗ України, 2011. – 104 с.
8. Пинчук И. Распространенность психических расстройств в Украине / И. Пинчук // Журн. АМН Украины. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 168-176.
9. Пінчук І.Я., Хаустова О.О. Проблема депресії в аспекті охорони психічного здоров'я осіб похилого віку // Вестник асоціації психіатрів України. – 2013. - №3; www.mif-ua.com/archive/article_print/36851
10. Хаустова Е.А. Психическое здоровье у людей пожилого возраста // Мистецтво лікування. – 2012. – №1 (77). – С. 39-43.
11. Чабан О.С., Хаустова О.О., Несторович Я.М. Невідкладна допомога в психіатрії та наркології. – Київ: Медкнига, 2010. – 132 с.

12. Чайківська В.В. Демографічні прогнози для України / В.В. Чайківська, І.Я. Пінчук // Новості медицини и фармації. – 2010. – № 13-14 (333-334). – С. 13-14.
13. Abhishekh H.A., Raghuram K., Shivakumar S., Balaji A.L. Prevalence of depression in community dwelling elderly: Study from rural population of India // J Neurosci Rural Pract. – 2013. – Vol. 4. – P. 138; www.ruralneuropractice.com/text.asp?2013/4/5/138/116470
14. Alexopoulos G.S., Katz I.R., Reynolds C.F. Pharmacotherapy of depression in older patients: a summary of the expert consensus guidelines // J Psychiatr Pract. – 2001. – Vol. 7 (6). – P. 361-376.
15. Alexopoulos G.S., Raue P.J., Kanellopoulos D. et al. Problem solving therapy for the depression-executive dysfunction syndrome of late life // Int J Geriatr Psychiatry. – 2008. – Vol. 23 (8). – P. 782-788.
16. Barry L.C., Soulos P.R., Murphy T.E. et al. Association Between Indicators of Disability Burden and Subsequent Depression Among Older Persons // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2013. – Vol. 68 (3). – P. 286-292.
17. Chan S.W., Chien W.T., Thompson D.R. et al. Quality of life measures for depressed and non-depressed Chinese older people // Int J Geriatr Psychiatry. – 2006. – Vol. 21 (11). – P. 1086-1092.
18. Cuijpers P., van Straten A., Warmerdam L. et al. Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis // Depress Anxiety. – 2009. – Vol. 26 (3). – P. 279-288.
19. Gallo J.J., Morales K.H., Bogner H.R. et al. Long term effect of depression care management on mortality in older adults: follow-up of cluster randomized clinical trial in primary care // BMJ. – 2013. – Vol. 346. – f 2570. Published online 2013 June 5. doi: 10.1136/bmj.f2570
20. Jeste D.V., Blazer D., Casey D. et al. ACNP White Paper: update on use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia. // Neuropsychopharmacology. – 2008. – Vol. 33(5). – P.957–970.
21. Joubert L., McKeever U., Holland L. Caring for Depressed Elderly in the Emergency Department: Establishing Links Between Sub-Acute, Primary, and Community Care. // Social Work in Health Care. – 2013. – Vol. 52. – P. 222-238.
22. Kales J.C., Valenstein M., Kim H.M. et al. Mortality risk in patients with dementia treated with antipsychotics versus other psychiatric medications. // Am. J. Psychiatry. – 2007. – Vol. 164(10). – P.1568–1576.
23. Katon W.J., Lin E.H., Von Korff M., Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses // N Engl J Med. – 2010. – Vol. 363 (27). – P. 2611-2620.
24. NIH Consensus Development Conference: Diagnosis and treatment of depression of late life // JAMA. – 1992. – Vol. 268. – P. 1018-1029.
25. Richard E., Reitz C., Honig L.H. et al. Late-Life Depression, Mild Cognitive Impairment, and Dementia // JAMA Neurol. – 2013. – Vol. 70 (3). – P. 383-389.
26. Tengab P., Yehcd C., Leeae M. et al. Depressive symptoms as an independent risk factor for mortality in elderly persons: Results of a national longitudinal study // Aging & Mental Health. – 2013. – Vol. 17. – P. 470-478.
27. Wetherell J.L., Untzer J. Adherence to treatment for geriatric depression and anxiety // CNS Spectr. – 2003. – Vol. 12(suppl 3). – P. 48-59.
28. Weyerer S., Eifflaender-Gorfer S., Wiese B. et al. Incidence and predictors of depression in non-demented primary care attenders aged 75 years and older: results from a 3-year follow-up study // Age Ageing. – 2013; doi: 10.1093/ageing/afs184 First published online: January 11, 2013.
29. Yohannes A.M., Lavoie K.L. Overseeing Anxiety and Depression in Patients With Physical Illness // Chest. – 2013. – Vol. 144 (3). – P. 726-728.
30. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140207_0.html