НАСТАНОВИ З ПРОФІЛАКТИКИ, оцінювання та лікування депресії у пацієнтів літнього віку

Постарішання населення є глобальною проблемою, адже зі зростанням частки літніх людей збільшується й кількість осіб віком понад 65 років із психічними захворюваннями. Депресія в такому віці є доволі поширеним явищем, натомість її діагностування та лікування, навпаки, недостатнім, що призводить до значних функціональних порушень і зниження якості життя. До вашої уваги представлено огляд останньої редакції настанов Канадської асоціації з питань психічного здоров'я осіб похилого віку (CCSMH) «Canadian Guidelines on the Prevention, Assessment and Treatment of Depression among Older Adults» (Adults, 2021) з оцінювання та лікування депресії в літніх пацієнтів.

Робоча група експертів здійснила оновлення настанов щодо лікування депресії в пацієнтів літнього віку на підставі систематичного пошуку публікацій із результатами контрольованих досліджень (особливо рандомізованих), метааналізів, оглядів (зокрема, систематичних) та практичних рекомендацій або потенційно релевантних звітів комітету експертів у базах даних *Medline*, *Embase*, *HealthStar*, *Cochrane* та *PsychINFO*. Запропоновані оновлення були представлені на віртуальній конференції Канадської академії геріатричної психіатрії (CAGP)-CCSMH у жовтні 2020 р., що допомогло отримати відгуки профільних фахівців. Категорії доказових даних, на підставі яких оновлювали рекомендації, відображено в таблиці 1. Сила рекомендацій (від A до D) базується на сукупності доказів (даних усіх відповідних досліджень) та експертному висновку групи з розроблення настанов (табл. 2).

Нові рекомендації та рекомендації з істотними змінами

В оновлених настановах щодо лікування депресії в осіб літнього віку акцент зроблено на профілактиці депресії, що може бути альтернативною стратегією для подальшого зниження тягаря цього захворювання, яка була описана як глобальний пріоритет у сфері охорони громадського здоров'я (Reynolds et al., 2012).

Універсальна профілактика спрямована на загальну популяцію незалежно від ступеня ризику, а вибіркова – на осіб або підгрупи з більшим ризиком розвитку психічних розладів. Профілактика за певними показаннями зосереджена на когорті осіб, у яких виявлено продромальні симптоми або біологічні маркери психічних розладів, але які ще не відповідають діагностичним критеріям для повноцінного встановлення діагнозу. Наведені далі рекомендації спрямовані на універсальну та вибіркову профілактику. Автори зазначають, що нині бракує доказових даних, щоб рекомендувати використання антидепресантів особам із високим ризиком. За результатами невеликого дослідження, вони сприяють зниженню ризику розвитку депресії в осіб, які перенесли інсульт (Robinson et al., 2008).

Оновлена рекомендація: профілактика

Рекомендовано різноманітні заходи, спрямовані на зменшення соціальної ізоляції та/або самотності літніх осіб, які сприяють зменшенню проявів депресії. Такі втручання переважно мають груповий характер і застосовуються в умовах тривалого догляду. Вони охоплюють ремінісценційну терапію, програми фізичних вправ, відеоконференції з родиною, гарденотерапію і соціальні групи, орієнтовані на гендер (*сила рекомендації B*)

Вчені досліджували ефективність заходів щодо подолання соціальної ізоляції, самотності та депресії серед літніх осіб. Так, K.-J. Chiang et al. (2010) вивчали вплив щотижневих сеансів ремінісценційної терапії на літніх осіб у закладах довготривалого догляду. Це втручання значно зменшувало відчуття самотності та симптоми депресії. У рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД), проведеному G.J. Westerhof et al. (2017), аналізували ефективність обговорення автобіографічної пам'яті в літніх осіб в інтернатних закладах. Клінічно значущі ознаки депресії значно зменшувалися під час і після втручання.

Крім того, за результатами дослідження M. Tse et al. (2014), запровадження щотижневої програми з фізичних вправ для мешканців будинків престарілих сприяло значному зменшенню ознак депресії.

Таблиця 1. Категорії доказів, на підставі яких оновлено рекомендації

Якість доказів	Категорія
Дані метааналізів результатів рандомізованих контрольованих досліджень	Ia
Дані принаймні одного рандомізованого контрольованого дослідження	Ib
Дані принаймні одного контрольованого дослідження без рандомізації	IIa
Дані принаймні одного квазіекспериментального дослідження іншого типу	IIb
Дані неекспериментальних описових досліджень, як-от порівняльні, кореляційні дослідження та дослідження накшталт «випадок–контроль»	III
Дані звітів експертних комітетів або висновки та/або клінічний досвід авторитетних спеціалістів	IV

Адаптовано згідно з Shekelle P.G. et al. Developing guidelines. *BMJ*. 1999. Vol. 318, № 7183. P. 593–596.

Опубліковано кілька систематичних оглядів щодо заходів подолання соціальної ізоляції, самотності та/або депресії. Зокрема, N.G. Quan et al. (2019) критично розглянули докази ефективності психологічної терапії та заходів з оптимізації дозвілля та розвитку навичок серед літніх осіб, які мешкають у геріатричних будинках та хоспісах. Найефективнішими для зменшення самотності та ознак депресії були ремінісценційна та гарденотерапія. У систематичному огляді L. Franck et al. (2016) вивчали вплив різних заходів, спрямованих на зменшення ознак депресії та соціальної ізоляції серед літніх оіб, які отримують послуги інтернатного або громадського догляду. Повідомлялося, що ремінісценційна терапія була успішною для значущого зменшення проявів як депресії, так і соціальної ізоляції.

Оновлена рекомендація: профілактика

Призначення соціальної допомоги (*social prescribing*) як «засобу надання можливості службам первинної медичної допомоги скеровувати пацієнтів із соціальними, емоційними чи практичними потребами для отримання місцевих доклінічних послуг, які часто надають волонтерський та громадський сектори», може сприяти зменшенню легких або помірних ознак депресії, соціальної ізоляції або самотності у літніх осіб (*сила рекомендації С*)

Авторами визначення «призначення соціальної допомоги» (social prescribing) є L. Friedli та S. Watson (2004). Експерти організації «Шлях до оздоровлення» (Ways to Wellness, Велика Британія) досліджували вплив цього підходу в міських умовах на осіб середнього та старшого віку з хронічними і множинними тривалими захворюваннями (Moffatt et al., 2017). Користувачі послуг повідомляли про позитивні зміни, зокрема зниження соціальної ізоляції та поліпшення психічного здоров'я через шість місяців.

Таблиця 2. Підходи до визначення сили рекомендацій

Принципи визначення	Сила рекомендації
Безпосередньо на підставі доказів категорії I	A
Безпосередньо на підставі доказів категорії II або екстраполяції рекомендації на підставі доказів категорії I	B
Безпосередньо на підставі доказів категорії III або екстраполяції рекомендації на підставі доказів категорії I або II	C
Безпосередньо на підставі доказів категорії IV або екстраполяції рекомендацій на підставі доказів категорій I, II або III	D

Адаптовано згідно з Shekelle P.G. et al. Developing guidelines. *BMJ*. 1999. Vol. 318, № 7183. P. 593–596.

У Канаді проведено 18-місячне пілотне дослідження ефективності змішаних методів призначення соціальної допомоги в 11 громадських центрах охорони здоров'я, у якому близько половини учасників віком від 61 до 80 років. Найчастіші причини для надання соціальної допомоги:

- тривога;
- депресія;
- соціальна ізоляція;
- симптоми психічних розладів.

Тож учасники цього дослідження повідомили про значне поліпшення психічного благополуччя, зменшення самотності та підвищення почуття причетності та зв'язку з громадою (Bhatti et al., 2021).

Оновлена рекомендація: профілактика

Поетапний підхід (наприклад, пильне очікування, когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), бібліотерапія, терапія методами розв'язання проблем і скерування для отримання первинної медичної допомоги та призначення антидепресантів може знизити частоту депресивних і тривожних розладів у літніх осіб, які мешкають у громаді й мають субклінічні ознаки депресії або тривоги (*сила рекомендації В*)

Як зазначають дослідники, поетапний підхід допомагає знизити частоту депресивних і тривожних розладів в осіб похилого віку із субклінічною депресією або тривогою.

P.J. van't Veer-Tazelaar et al. (2009) вивчали ефективність динамічного спостереження, КПТ, бібліотерапії на підставі КПТ, терапії методами вирішення проблемних питань і скерування для отримання первинної медичної допомоги та призначення антидепресантів, якщо це потрібно. Порівняно зі звичайним лікуванням, у групі втручання протягом 12-місячного періоду на 50 % знизилася захворюваність на великий депресивний розлад (ВДР) або тривожний розлад.

Багатообіцяючим підходом для запобігання депресії у літніх осіб із її субклінічними ознаками є залучення консультантів без спеціальної медичної освіти у країнах із середнім і низьким рівнями доходу та застосування терапії методами розв'язання проблем (Dias et al., 2019; Reynolds et al., 2014).

Оновлена рекомендація: профілактика

Вищий рівень фізичної активності послідовно асоціюється з нижчим ризиком розвитку депресії в майбутньому. Цей висновок є однаковим для всіх вікових груп, зокрема і літніх осіб. Клініцисти мають заохочувати пацієнтів із низьким рівнем фізичної активності до підвищення інтенсивності виконання фізичних вправ (*сила рекомендації B*)

За даними метааналізу результатів 49 досліджень, особи всіх вікових груп, зокрема літніх, із високим рівнем фізичної активності мають значно нижчий ризик розвитку депресії (Schuch et al., 2018). У різних географічних регіонах (Азії, Європи, Північної Америки та Океанії) виявлено захисні ефекти щодо депресії (зокрема, ВДР) зі скоригованим відношенням шансів у діапазоні від 0,65 до 0,84. Канадська програма «Фонтан здоров'я» надає клініцистам та громадськості інструменти для підтримки змін поведінки, спрямованих на підвищення фізичної активності, інтегрованої в повсякденну діяльність (Gough et al., 2019; Cassidy et al., 2020; www.fountainofhealth.ca).

Оновлена рекомендація: профілактика

Клініцист має вселяти надію та підтримувати позитивне мислення пацієнта, що є важливими терапевтичними інструментами для профілактики депресії та допомоги особам із симптомами депресії або депресивними розладами (*сила рекомендації D*)

Терапевтичному впливу налаштування на одужання для поліпшення здоров'я, зцілення, благополуччя та якості життя присвячено багато робіт (Moore 2005; Wilson et al., 2010). Зокрема, зростає інтерес до розуміння ролі впевненості в одужанні, позитивного спрямування на подолання хвороби як підходу до боротьби з відчаєм. Пацієнти, які стикаються з хворобою або втратою, є надвразливими. Взаємодіючи з особами закладів охорони здоров'я та їхніми родинами, клініцисти мають брати до уваги чинник впевненості у можливості одужання та налаштування на позитивне мислення. На жаль, проведено обмежену кількість досліджень, у яких вивчали вплив втручань, спеціально розроблених для підвищення віри в одужання (Kwon et al., 2015; Cheavens at al., 2006; Wilson et al., 2010).

Автори огляду дев'яти досліджень, у яких медичні сестри підбадьорювали, підтримували та всіляко налаштовували на одужання пацієнтів, які борються з онкозахворюванням, дійшли висновку, що позитивний настрій сприяє видужанню у представників цієї групи (Li et al., 2018).

S.L. Moore (2005) вважає, що медсестри відіграють ключову роль у веденні розмов із пацієнтами про стратегії пошуку впевненості в будь-якій ситуації. Інші автори наголошували на важливості надії на одужання як складного та багатовимірного компонента переживань через хвороби та страждання (Bland and Darlington, 2002). Для розуміння оптимальних втручань необхідні додаткові дослідження, проте автори настанов рекомендують усім медпрацівникам обдумувати найкращу стратегію для налаштування пацієнта на одужання та втілення її на практиці.

Модифікована рекомендація

Лікування: великий депресивний розлад, одиничний епізод або рецидив — тяжкий, але без психозу

Без змін: пацієнтам із тяжкою уніполярною депресією слід запропонувати комбінацію антидепресантів та супутньої психотерапії, якщо доступні відповідні послуги та немає протипоказань для лікування (*сила рекомендації D*)

Модифіковано: призначення електросудомної терапії (ЕСТ) варто розглянути для лікування пацієнтів літнього віку з тяжкою уніполярною депресією, які раніше мали хорошу відповідь на курс ЕСТ та/або не відповіли на один або більше адекватних пробних курсів приймання антидепресантів у поєднанні з психотерапією, особливо якщо їхнє здоров'я швидко погіршується через депресію. ЕСТ є засобом лікування першої лінії у пацієнтів старшого віку та тих, хто має високий ризик поганих результатів (осіб із депресією та суїцидальними думками / намірами, тяжким фізичним захворюванням або ознаками психозу) (*сила рекомендації A*)

ЕСТ може бути корисною для тривалої / підтримувальної терапії пацієнтів літнього віку, які частково реагують на неї, є резистентними до медикаментозних заходів або мають непереносимість під час фази невідкладного лікування (*сила рекомендації B*)

Як додаткову опцію для пацієнтів із ВДР, які не відповідають принаймні на один адекватний пробний курс терапії антидепресантом, додано високочастотну транскраніальну магнітну стимуляцію (вТМС).

Модифікована рекомендація

Лікування: великий депресивний розлад, одиничний епізод або рецидив — тяжкий, із симптомами психозу

Нещодавні клінічні дослідження з контролем плацебо підтвердили безпечність та ефективність використання комбінованої терапії антидепресантами та антипсихотиками при БДР із симптомами психозу, тому клініцистам рекомендовано приймати рішення про початковий пробний курс комбінованої фармакотерапії на підставі тяжкості ознак захворювання та фізичного стану пацієнта. Якщо комбінована терапія не має результату, погано переноситься або якщо у пацієнта розвиваються тяжкі наслідки для здоров'я через 4–8 тижнів, слід розглянути застосування ЕСТ (*сила рекомендації B*)

У настановах з оцінювання та лікування депресії в осіб похилого віку 2006 р. було рекомендовано по можливості пропонувати пацієнтам із психотичною депресією ЕСТ, якщо немає специфічних протипоказань до її застосування. Як альтернативу можливо поєднувати терапію антидепресантами та антипсихотиками. В оновленому варіанті рекомендовано вважати комбіновану фармакотерапію засобом лікування першої лінії. Результати дослідження ефективності комбінованої фармакотерапії (антипсихотик + антидепресант) за психотичної депресії (STOP-PD)

підтвердили вищу частоту ремісії після 12 тижнів лікування оланзапіном у поєднанні із сертраліном (41,9 %) порівняно з оланзапіном і плацебо (23,9 %) у пацієнтів віком як до, так і від 60 років (Meyers et al., 2009).

Оновлена рекомендація

Методи психотерапії та психосоціальні заходи

Наявні докази ефективності фізичних вправ і психосоматичної терапії (наприклад, тайцзицюань, йоги та зняття стресу через медитацію [mindfulness-based stress reduction]) для зменшення ознак депресії в пізньому віці як окремих підходів, так і в поєднанні з іншими методами лікування. Фізичні вправи є важливим немедикаментозним способом для поліпшення настрою в літніх осіб. Клініцистам слід рекомендувати деякі типи фізичних вправ та їх тривалість, зважаючи на супутні хвороби, фізичну активність і рівень мотивації пацієнтів (*сила рекомендації B*)

Метааналіз даних восьми РКД із застосуванням фізичних вправ у дорослих пацієнтів віком від 60 років із депресією підтвердив значущий вплив на симптоми хвороби аеробних вправ у поєднанні із силовими, але не окремо. Також підтверджено користь групових вправ помірної, але не посиленої інтенсивності (Schuch et al., 2016). Огляд трьох метааналізів даних пацієнтів віком від 63,5 до 77,5 року (загалом 1487 учасників) продемонстрував, що ознаки депресії значуще зменшувалися під впливом фізичних вправ. Автори дійшли висновку, що цей безпечний та ефективний підхід має стати частиною стандартного догляду осіб літнього віку з депресією (Catalan-Matamoros et al., 2016).

Модифікована рекомендація

Методи психотерапії та психосоціальних втручань

КПТ (індивідуальна та групова) і терапія методами розв'язання проблем як засоби психотерапії мають найбільшу кількість доказів щодо їх ефективності для літніх осіб. Зокрема, терапію методами розв'язання проблем можна надавати особам літнього віку з когнітивними порушеннями та виконавчою дисфункцією; підтверджено також користь обох підходів для літніх осіб із депресією та супутніми хворобами (*сила рекомендації B*)

Психотерапія та психосоціальне лікування мають бути доступними для осіб похилого віку з депресією (симптомами та розладами) у різноманітних умовах (громада, лікарня, заклади тривалого догляду) у всіх регіонах (*сила рекомендації A*)

Наявні докази ефективності поведінкової терапії, поведінкової активації, ремінісценцій (відкладеного відтворення) та інших видів психотерапії, зокрема психодинамічної та міжособистісної (*сила рекомендації B*)

Терапія через інтернет може бути порівнянною за ефективністю з лікуванням віч-на-віч і поліпшувати доступ до отримання послуг, зокрема пацієнтам, які мають проблеми з мобільністю (*сила рекомендації C*)

Автори настанов наголошують на життєво важливій потребі в доступності психотерапії та психосоціального лікування для осіб похилого віку з депресією в різноманітних умовах у всіх регіонах країни.

Численні метааналізи підтверджують, що КПТ є ефективним засобом лікування депресії в осіб пізнього віку (Cuijpers et al., 2006; Pinquart et al., 2007; Peng et al., 2009). У деяких публікаціях наведено докази на підтримку інших психотерапевтичних методів, як-от ремінісценційна терапія. Проте продемонстровано, що КПТ теж є дієвим засобом лікування депресії в літніх осіб із супутніми захворюваннями, як-от хронічний біль і серцева недостатність (Ehde et al., 2014; Jeyanantham et al., 2017).

Метааналіз даних щодо психотерапевтичних втручань також підтверджує ефективність (від помірної до високої) терапії методами розв'язання проблем при депресії в пізньому віці, зокрема в ослаблених літніх осіб (Cuipjers et al., 2016; Kirkham et al., 2016; Jonsson et al., 2016).

Як зазначають дослідники, надання КПТ через інтернет може поліпшити доступ до психотерапії для осіб похилого віку з проблемами пересування та в районах із недостатнім охопленням медичною допомогою. Пілотне дослідження ефективності такого підходу для літніх осіб із депресією підтвердило сприятливі результати (Titov et al., 2015).

Крім того, за даними РКД, у якому порівнювали ефективність КПТ через інтернет зі звичайним лікуванням у літніх осіб із депресією та остеоартритом колінного суглоба, переваги мав саме перший підхід (O'Moore et al., 2018). Він також є надзвичайно актуальним в умовах пандемії COVID-19.

Модифікована рекомендація

Вибір антидепресанту / моніторинг побічних ефектів і лікарських взаємодій

Сертралін або дулоксетин рекомендовано розглядати як засоби першої лінії для лікування літніх осіб із гострим епізодом ВДР; есциталопрам і циталопрам як альтернативи завдяки низькій імовірності лікарських взаємодій, але занепокоєння щодо подовження скоригованого інтервалу QT (QTc) може спричинити зниження доз до субтерапевтичних рівнів (*сила рекомендації A*)

Рекомендовано вибирати антидепресант із найменшим ризиком антихолінергічних побічних ефектів і лікарських взаємодій, а також відносно безпечний за супутньої серцево-судинної патології. Пацієнтів слід уважно спостерігати щодо дотримання комлаєнсу, вживання психоактивних речовин, наявності суїцидальних думок і розвитку токсичності препарату (*сила рекомендації D*)

Через занепокоєння щодо подовження інтервалу QTc при застосуванні циталопраму та есциталопраму, зважаючи на рівень доказовості даних, експерти з розроблення настанов рекомендують сертралін або дулоксетин як препарати першої лінії для лікування літніх осіб із гострим епізодом ВДР. Корисними залишаються циталопрам і есциталопрам. Для лікування літніх осіб можна також застосовувати венлафаксин, бупропіон та міртазапін.

Попри те що вортіоксетин є відносно новим антидепресантом, його користь теж доведено для літніх

пацієнтів, зокрема, є докази щодо зменшення когнітивної дисфункції, пов'язаної з депресією (McIntyre et al., 2014, 2016; Nomikos et al., 2017).

У більшості випадків не рекомендовано: флуоксетин (через тривалий період напіввиведення), пароксетин (через відомий антихолінергічний ефект), інгібітори моноамінооксидази (ІМАО) першого покоління (через високий ризик серйозних лікарських взаємодій та обмежень щодо їжі). Трициклічні антидепресанти (ТЦА) слід розглядати лише як засоби третьої лінії через потенційно серйозні побічні ефекти.

За даними метааналізів, антидепресанти ефективні при геріатричній депресії. Систематичний огляд і метааналіз ефективності антидепресантів «другого покоління» (не-ТЦА) підтвердив, що вони перевершують за ефективністю плацебо при ВДР у дорослих віком від 60 років: середні сумарні показники відповіді на антидепресант і плацебо становили 44,4 і 34,7 % відповідно. Але терапевтичні ефекти були незначними й варіювали залежно від дослідження та препарату (Nelson et al., 2008).

Також встановлено, що для досягнення відповіді літнім особам потрібні триваліші дослідження (щонайменше 10–12 тижнів). Метааналіз даних 51 подвійного сліпого РКД ефективності антидепресантів у пацієнтів старшого віку підтвердив, що ТЦА, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та представники інших класів перевершують плацебо щодо досягнення відповіді на лікування (із менш надійними висновками щодо досягнення ремісії). Відмінностей у частоті ремісії або відповіді між класами антидепресантів не виявлено. Кількість пролікованих пацієнтів на одного вилікуваного (NNT) становила 14,4 і 6,7 для відповіді та ремісії відповідно (Kok et al., 2012).

Ефективність дулоксетину підтверджено у систематичному огляді та метааналізі даних 12 досліджень антидепресантів для лікування ВДР у геріатричних пацієнтів (із менш переконливими результатами для СІЗЗС) (Tham et al., 2016).

Модифікована рекомендація

Титрування та тривалість терапії (частота спостережень)

На початку застосування антидепресантів пацієнтів слід спостерігати кожні 1–2 тижні (особисто або віртуально) для оцінювання реакції на терапію, побічних ефектів та титрування дози. Відвідування мають охоплювати щонайменше допоміжні психосоціальні втручання та моніторинг загострення депресії, збудження та ризики суїциду (*сила рекомендації D*)

У варіанті настанов 2006 р. було рекомендовано візити щотижня після початку приймання антидепресантів, проте це часто вважалося нереальним (наприклад, у межах первинної медико-санітарної служби та в разі надання амбулаторної психотерапії). Короткі консультації телефоном можуть бути корисними для деяких пацієнтів, які мають побічні ефекти, щоб спонукати їх продовжувати приймати ліки, оскільки ознаки початкових побічних ефектів часто зменшуються із часом.

Модифікована рекомендація

Титрування та тривалість терапії (неадекватна відповідь)

За значущого поліпшення, попри те, що одужання є неповним після адекватного пробного курсу терапії, клініцист має розглянути можливість:

- проведення ще 4 тижні монотерапії або додавання іншого антидепресанту / літію / антипсихотика (наприклад, арипіпразолу) / специфічної психотерапії (КПТ, міжособистісної або терапії методами розв'язання проблем CBT, PST)
- переведення на інший антидепресант (того самого чи іншого класу) після обговорення з пацієнтом потенційного ризику втрати будь-якого істотного поліпшення, досягнутого за попереднього лікування (*сила рекомендації C*)
- аугментації літієм (лишається прийнятним варіантом, але необхідна обережність через ризик токсичності літію; клініцист має контролювати стан пацієнта, який отримує літій упродовж певного часу)

Примітка: у рекомендації 2006 року не було аугментації антипсихотиком.

Дослідження ефективності атипового антипсихотика арипіпразолу для лікування рефрактерної депресії засвідчили багатообіцяючі результати. Зокрема, ретроспективний аналіз даних трьох РКД за участю пацієнтів віком 18–67 років продемонстрував, що аугментація арипіпразолом перевершувала плацебо за показниками зменшення ознак депресії та досягнення ремісії у підгрупі пацієнтів віком 61–67 років (Steffens et al., 2011). Крім того, за даними подальшого РКД ефективності арипіпразолу в літніх осіб (середній вік 66 років), які не відповідали на венлафаксин, аугментація арипіпразолом (у середній добовій дозі 7 мг) сприяла ремісії значно частіше, ніж плацебо (44 проти 29 % відповідно) (Lenze et al., 2015).

Як зазначають дослідники, показник NNT для досягнення ремісії за аугментації арипіпразолом становив 6. Також продемонстровано ефективність кветіапіну з подовженим вивільненням як засобу монотерапії депресії в геріатричних пацієнтів (Katila et al., 2013).

Атипові антипсихотичні препарати мають значні потенційні побічні ефекти, як-от пізня дискінезія, акатизія, екстрапірамідні побічні ефекти та подовження інтервалу QTc; згідно з даними літератури з деменції, також можливе підвищення ризику смерті та інсульту.

Намагаючись досягти оптимальних результатів, деякі експерти віддають перевагу стратегії з використанням алгоритму лікування, описаного B.L. Mulsant et al. (2014). Відповідно до нього антидепресантом першого ряду є есциталопрам, альтернативами — сертралін та дулоксетин. Для пацієнтів, які не відповідають на лікування, дулоксетин є кращим антидепресантом другого ряду, а альтернативними засобами — венлафаксин і десвенлафаксин.

Перевага дулоксетину частково може бути зумовлена ефектом щодо больових синдромів, які поширені в літніх осіб. Якщо пацієнт не відповідає на адекватну терапію СІЗЗС та інгібітором зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН), наступним кроком є застосування ТЦА нортриптиліну (альтернатива — бупропіон).

Для пацієнтів, які досягли часткової відповіді на антидепресант першого або другого ряду (СІЗЗС / СІЗЗСН), згідно з алгоритмом, рекомендовано аугментацію літієм або атиповим антипсихотиком. Альтернативою є поєднання СІЗЗС / СІЗЗС із міртазапіном / бупропіоном.

Модифікована рекомендація

Моніторинг побічних ефектів та лікарських взаємодій (вміст натрію)

Призначаючи СІЗЗС або СІЗЗСН літнім особам, необхідно перевірити наявність гіпонатріємії в анамнезі, а в разі потреби розглянути можливість нормалізації рівня натрію до початку приймання антидепресантів (*сила рекомендації С*)

Рівень натрію в сироватці слід визначити впродовж 2–4 тижнів після початку приймання СІЗЗС / СІЗЗС; можливо — що 2 тижні для тих пацієнтів, які приймають діуретики або мають гіпонатріємію в анамнезі. У разі застосування ТЦА, бупропіону та міртазапіну ризик гіпонатріємії є нижчим (*сила рекомендації С*)

За настановами 2006 р. було рекомендовано вимірювати рівень натрію через місяць після застосування, особливо якщо пацієнт приймав ліки, які викликають гіпонатріємію. Як зазначають дослідники, гіпонатріємія часто виникає впродовж перших двох тижнів лікування (Leth-Møller et al., 2016; Lien, 2018).

Огляд даних 21 дослідження та понад 100 клінічних випадків засвідчив відносно вищий ризик гіпонатріємії при застосуванні СІЗЗС та венлафаксину, особливо в поєднанні із чинниками ризику гіпонатріємії у пацієнтів (De Picker et al., 2014).

Ризики, пов'язані із застосуванням міртазапіну, були нижчими. Зокрема, порівняння даних чотирьох популяційних досліджень підтвердило, що СІЗЗС і СІЗЗСН, імовірно, призводять до гіпонатріємії в літніх осіб, а ТЦА та міртазапін пов'язані з меншим ризиком цього побічного ефекту. Бупропіон, за повідомленнями, також може спричиняти гіпонатріємію (Lien, 2018).

Нова рекомендація

Високочастотна транскраніальна магнітна стимуляція

Рекомендовано застосовувати високочастотну транскраніальну магнітну стимуляцію (вТМС): тільки лівобічну або послідовну двобічну / глибоку вТМС для літніх осіб (> 60 років) з уніполярною депресією, які не відповіли на принаймні один адекватний курс терапії антидепресантом; вТМС не бажано застосовувати пацієнтам, які не пройшли курс ЕСТ або страждають на епілепсію (*сила рекомендації В*)

Високочастотна транскраніальна магнітна стимуляція — це метод стимуляції мозку, який використовує імпульси магнітного поля, а не електричний струм, і не спричиняє судом. Для процедури потрібне відповідне обладнання (стимулятор і котушка для створення електромагнітного поля). Типовий курс лікування становить 5 днів на тиждень упродовж 4–6 тижнів. Лікування має сприятливий профіль щодо побічних ефектів (поширеними є дискомфорт у ділянці шкіри голови та транзиторний головний біль; когнітивних побічних реакцій не зареєстровано). Управління з контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA, 2008) схвалило вТМС для лікування депресії у пацієнтів із максимальним віком 69 років, які не реагували на принаймні один курс терапії антидепресантом (Manepalli et al., 2014).

Попри відносно велику кількість завершених натепер досліджень ефективності вТМС, лише в небагатьох із них оцінювали ефективність методу саме за резистентної до лікування депресії пізнього віку. У низці попередніх повідомлень вчені припускали, що старший вік є негативним предиктором реакції на вТМС (Fregni et al., 2006; Manes et al., 2001; Mosimann et al., 2002).

Однак ці дослідження були обмежені кількома важливими аспектами, як-от короткі курси лікування та неоптимальні параметри стимуляції, особливо щодо її інтенсивності, необхідної для подолання префронтальної атрофії, яка виникає з віком. Запропонований механізм пояснення цих негативних результатів, імовірно, пов'язаний зі збільшенням відстані від шкіри голови до кори головного мозку в літніх осіб (Figiel et al., 1998).

Як зазначають вчені, результати дослідження із застосуванням візуалізації та невелике неконтрольоване клінічне пілотне дослідження підтвердили кореляцію між антидепресивним ефектом вТМС та відстанню від шкіри голови до кори головного мозку (Mosimann et al., 2004; Kozel et al., 2000; Nahas et al., 2004). Зокрема, дослідження Z. Nahas et al. (2004) мало відкритий дизайн, згідно з яким інтенсивність стимулу регулювали на підставі цієї відстані та використовували магнітно-резонансну томографію для націлювання на дорсолатеральну префронтальну кору у 18 пацієнтів літнього віку. Середня необхідна інтенсивність сягала 114 %, що значно вище, ніж в інших дослідженнях методу на той час. За даними проведеного пізніше РКД за участю літніх осіб із депресією та цереброваскулярними ураженнями, однобічна вТМС за інтенсивності стимуляції 110 % сприяла значущій, але скромній ремісії у 27,3 % учасників (Jorge et al., 2008).

Надалі для проведення вТМС використовували 120 % інтенсивності моторного порогу для осіб різного віку. Результати метааналізу останніх даних щодо впливу вТМС на дорсолатеральну префронтальну кору, на думку дослідників, не підтвердили, що старший вік є негативним предиктором реакції (Berlim et al., 2014; Gross et al., 2007).

Зокрема, деякі попередні дані свідчать, що літні особи можуть краще реагувати на послідовну двобічну вТМС, коли після низькочастотної (1 Гц) правобічної стимуляції відразу ж виконується високочастотна (10 Гц) лівобічна стимуляція з інтенсивністю 120 % (Blumberger et al., 2012, 2016; Trevizol et al., 2019).

Так, контрольоване дослідження за участю осіб віком 60–80 років продемонструвало, що глибока вТМС сприяла статистично значущому вищому рівню ремісії порівняно з імітацією впливу (Kaster et al., 2018).

Подальше вивчення ефекту вТМС у літніх пацієнтів є виправданим, оскільки за оптимальних параметрів

лікування продемонстровано більш багатообіцяючі результати, ніж у попередніх дослідженнях. Для підтвердження ефективності та переносимості цього втручання в осіб літнього віку необхідні контрольовані дослідження, наприклад, з учасниками віком ≥ 70 років.

Отже, особи похилого віку можуть отримати особливу користь від щоденної вТМС порівняно з 5-денним щотижневим графіком лікування. Як зазначають дослідники, метод добре переноситься пацієнтами; профіль побічних ефектів є сприятливим, зокрема, немає впливу на когнітивні функції.

Нова рекомендація

Фармакогенетичне тестування

Нині не рекомендоване широке використання фармакогенетичного тестування в осіб літнього віку з депресією. Пацієнтам із рецидивами тяжких побічних ефектів при лікуванні кількома антидепресантами може бути корисно провести фармакогенетичний тест, щоб перевірити, чи має вплив на терапію метаболізм CYP450 (*сила рекомендації С*)

Зокрема, доведено, що фармакогенетичне тестування може сприяти поліпшенню результатів для літніх осіб із ВДР, які не відповіли на пробний курс лікування принаймні одним антидепресантом. У контрольованому дослідженні за участю 206 пацієнтів віком від 65 років ті, хто отримував медичну допомогу згідно з фармакогенетичним тестуванням, продемонстрували значно кращу відповідь і швидкість досягнення ремісії порівняно зі звичайним лікуванням (Forester et al., 2020). Однак, як зазначають дослідники, це тестування не є широко доступним і коштує дорого, тому не рекомендовано використовувати його у звичайній практиці. Проте для деяких пацієнтів, які не переносять терапію кількома антидепресантами, проведення такого тесту може бути корисним.

Модифікована рекомендація

Окремі групи: пацієнти з деменцією

Без змін: пацієнтам, які мають легкі або короткотривалі симптоми депресії, спочатку слід надати психосоціальну підтримку (*сила рекомендації D*)

Модифіковано: натепер існує обмежена кількість доказів, що дають змогу рекомендувати терапію антидепресантами за легкої або помірної депресії, пов'язаної з деменцією. Поведінкові втручання можуть бути використані як засоби лікування першої лінії; можна запропонувати терапію антидепресантами, якщо симптоми є тяжкими й постійними, проте слід пам'ятати, що їх ефективність недостатньо підтверджена і можуть виникнути побічні реакції (*сила рекомендації D*)

У низці метааналізів і систематичних оглядів вивчали ефективність антидепресантів для лікування депресії, пов'язаної з деменцією. Кокранівський огляд 2002 р. не надав таких доказів (Bains et al., 2002). Пізніше метааналіз даних п'яти досліджень підтвердив, що NNT для досягнення ремісії дорівнює 5 (Thompson et al., 2007).

Згодом ще чотири метааналізи, зокрема й інший Кокранівський огляд 2018 р., представили негативні результати (Nelson et al., 2011; Sepehry et al., 2012; Orgeta et al., 2017; Dudas et al., 2018). Проте укладачі настанов припускають, що антидепресанти можуть бути призначені, якщо симптоми є тяжкими та стійкими.

Нова рекомендація

Окремі групи: пацієнти з хворобою Паркінсона

СІЗЗС рекомендовано як засоби лікування депресії першої лінії в пацієнтів із хворобою Паркінсона (ХП), альтернативою є використання СІЗЗСН. Також можна розглянути застосування КПТ (*сила рекомендації В*)

Настанови 2006 р. не містили інформації з лікування пацієнтів із депресією, пов'язаною з ХП. У метааналізі даних 20 РКД порівнювали результати фармакотерапії, поведінкових втручань або вТМС та застосування плацебо / інших препаратів чи методів. Зокрема, у 13 дослідженнях вивчали ефективність ліків (загалом антидепресантів); у дев'яти — застосовували контроль плацебо. У двох дослідженнях вивчали агоністи дофаміну, в одному — мемантин. Було продемонстровано ефективність антидепресантів, наприклад СІЗЗС та СІЗЗСН. Решта препаратів (як-от агоністи дофаміну) не дали позитивних результатів. КПТ, як зазначають дослідники, також була корисною (Bomasang-Layno et al., 2015).

В іншому метааналізі оцінювали ефективність антидепресантів для лікування депресії при ХП порівняно з плацебо або контрольною групою (дані 20 досліджень, із яких 12 — РКД з контролем плацебо, решта — або порівняльні, або зі зіставленням терапії антидепресантами та відсутності лікування). Отримані під час дослідження результати продемонстрували ефективність СІЗЗС, ІМАО та ТЦА порівняно з плацебо.

За даними досліджень, загалом пацієнти добре переносили антидепресанти (Mills et al., 2018). Але, зважаючи на однакову ефективність досліджених препаратів, рекомендовано застосовувати СІЗЗС або СІЗЗСН, оскільки вони, як правило, краще переносяться, ніж «старі» антидепресанти, як-от ТЦА.

Модифікована рекомендація

Окремі групи: пацієнти з депресією при судинних захворюваннях / постінсультною депресією

СІЗЗС слід розглядати як засоби лікування першої лінії при постінсультній депресії незалежно від того, є інсульт ішемічним чи геморагічним. Лікування другої лінії може включати СІЗЗСН та міртазапін. Також можливо розглянути призначення метилфенідату, особливо за наявності в пацієнта значущої апатії (*сила рекомендації В*)

Примітка: у настановах 2006 р. було запропоновано уникати застосування венлафаксину, метилфенідат не згадувався. Дані кількох метааналізів продемонстрували, що різноманітні антидепресанти перевершують плацебо за постінсультної депресії (Xu et al., 2016; Deng et al. 2017; Qin et al., 2018). Укладачі настанов віддають перевагу СІЗЗС як першій лінії лікування на підставі загального ризику побічних ефектів, хоча їх застосування в поєднанні з нестероїдними протизапальними препаратами підвищує ризик кровотеч (Shin, 2015). Метилфенідат може бути ефективним, за даними одного РКД контрольованого плацебо (Grade et al., 1998).

Нова рекомендація

Моделі надання допомоги (основані на співпраці представників різних спеціальностей)

Основні елементи створених на доказових даних моделей лікування депресії в пацієнтів літнього віку в межах первинної медико-санітарної служби включають поліпшення освіти пацієнтів та залучення персоналу різних спеціальностей. Вони мають доглядати пацієнтів із депресією, регулярно оцінювати їх клінічний стан, використовуючи поетапний підхід. Призначення лікарських засобів здійснює лікар первинної медичної допомоги або медична сестра, за потреби проводиться консультація психіатра. Індивідуальний план догляду розроблюють із застосуванням спільного підходу (*сила рекомендації А*)

Стратегії, які інтегрують послуги охорони психічного здоров'я в первинну медичну допомогу, як зазначають дослідники, сприяли підвищенню якості лікування пацієнтів із депресією. Найефективніші моделі передбачають систематичний скринінг та моніторинг депресії для допомоги більшій кількості пацієнтів із цією недугою.

Міждисциплінарні команди залучають фахівців первинної ланки медичної допомоги, спеціалістів із психічного здоров'я, менеджера з догляду, який працює безпосередньо з пацієнтами протягом тривалого часу та забезпечує застосування методів лікування депресії на підставі доказових рекомендацій (Bruce and Sirey, 2018).

Зокрема, у трьох масштабних дослідженнях (PRISM-E, IMPACT і PROSPECT) було продемонстровано ефективність інтегрованих підходів у догляді за пацієнтами літнього віку.

A.B. Thota et al. (2012) здійснили широкомасштабний огляд та метааналіз ефективності співпраці в наданні допомоги для поліпшення ефективності лікування депресивних розладів у пацієнтів багатьох груп.

Результати проведеного метааналізу підтвердили ефективність такої допомоги для зменшення ознак депресії, поліпшення прихильності до лікування; досягнення адекватної відповіді на втручання, ремісії та одужання; поліпшення якості життя / функціонального статусу; задоволеності пацієнта з депресією якістю догляду.

Нова рекомендація

Моделі надання допомоги (віртуальні методи)

Для оптимізації доступу до клінічних послуг слід використовувати варіанти віртуальної допомоги, прийнятні для осіб похилого віку («senior-friendly»), як-от відеоконференції. Пацієнти похилого віку повинні мати відповідне обладнання й підтримку для забезпечення ефективної комунікації та оптимізації надання віртуальної допомоги (*сила рекомендації С*)

Як зазначають автори, використання методів телепсихіатрії для догляду літніх осіб виявилося можливим та доволі дієвим (Conn et al., 2013; Ramos-Rhos et al., 2012).

Систематичний огляд даних досліджень засвідчив, що дистанційна медична допомога цілком можлива і схвально прийнята для надання консультацій в умовах стаціонару і будинків престарілих для:

- тестування когнітивних функцій;
- діагностування деменції;
- лікування депресії в моделях інтегрованої та спільної допомоги і психотерапії (Gentry et al., 2019).

Автори настанов також зазначають, що до пандемії COVID-19 використання телепсихіатрії в Канаді було досить обмеженим явищем. Відтоді застосування віртуальних підходів для надання допомоги стрімко зросло в багатьох сферах охорони здоров'я.

Проте слід пам'ятати, що пацієнти похилого віку часто мають обмежені можливості для використання новітніх технологій, тому слід допомагати їм у цьому, забезпечуючи відповідним обладнанням та належною підтримкою.

Підготувала ***Наталія Купко***

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.ccsmh.ca