

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-4-6-14>

УДК 616.89

## Клинический опыт применения пароксетина при депрессиях в пожилом возрасте

Шешенин В.С., Ряховский В.В.  
ФГБУ НЦПЗ, Москва, Россия

ОРИГИНАЛЬНОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ

### Резюме

**Цель исследования:** изучение клинического действия пароксетина при лечении депрессий у пациентов пожилого возраста в условиях психиатрического стационара. **Пациенты и методы:** включались стационарные пациенты старше 50 лет с депрессией, соответствующей критериям депрессивного эпизода по МКБ-10. Тяжесть депрессии по шкале депрессии Гамильтона (HAMD-17) составляла не менее 14 баллов. Исследование было открытое, несравнительное, длительностью 28 дней. Использованы клинико-психопатологический и психометрический методы с применением стандартизованных шкал (HAMD, HAMA, CGI). Было включено 40 пациентов в возрасте 50–77 лет (средний возраст 62 года). Тяжесть депрессии до начала терапии по шкале HAMD составила 19,6 балла, выраженность тревоги по HAMA 15 баллов. **Результаты:** полностью исследование завершил 31 пациент (77,5%). Прекратили исследование из-за недостаточной эффективности 6 пациентов (15,0%), из-за нежелательных явлений 3 пациента (7,5%). Эффективность терапии по шкале HAMD в конце лечения составила 63,3%, по шкале HAMA 63,5%. Число респондеров по HAMD составило 78,4%. Выявлена большая эффективность препарата при тревожных депрессиях. Редукция тревожно-депрессивной симптоматики наблюдалась уже в конце первой недели терапии. При выраженности когнитивных и ипохондрических расстройств эффективность терапии снижался. Отмечены улучшение когнитивных показателей и хорошая переносимость лечения. Среди нежелательных явлений преобладали легкие гастроинтестинальные симптомы. **Заключение:** пароксетин является эффективным антидепрессантом для лечения тревожных депрессий в позднем возрасте.

**Ключевые слова:** пароксетин; депрессии; антидепрессивная терапия; пожилой возраст.

**Для цитирования:** Шешенин В.С., Ряховский В.В. Клинический опыт применения пароксетина при депрессиях в пожилом возрасте. *Психиатрия*. 2019;17(4):6–14. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-4-6-14>.

*Конфликт интересов отсутствует*

## Clinical Experience of Using Paroxetine While Treating Elderly Depressed Patients

Sheshenin V.S., Ryakhovsky V.V.  
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

RESEARCH

### Summary

**Objective:** study of Paroxetine clinical impact while treating elderly depressed in-patients of Mental health research centre. **Patients and methods:** study concerned in-patients older than 50 years with depression in accordance to depressive episode defined by ICD-10. The severity of depression according to Hamilton depression scale (HAMD-17) was at least 14 points. The study was open, non-comparative, and lasted for 28 days. The clinical psychopathological and psychometrical methods with standard scales (HAMD, HAMA, CGI) were used. The study concerned 40 patients aged from 50 to 77 years old (middle age — 62 y.o.). The severity of depression before therapy according to HAMD scale was 19,6 points, the anxiety extent according to HAMA was 15 points. **Results:** 31(77,5%) patients completed the study. 6 patients (15,0%) stopped the study because of ineffectiveness, and 3 patients withdrawn because of adverse events (7,5%). The therapy efficiency was 63,3% according to HAMD scale at the end of the treatment and 63,5% according to HAMA. The number of responders according to HAMD was 78,4%. Reduction of anxious and depressive symptoms was observed by the end of first week of therapy. The effectiveness of therapy decreased in case of cognitive and hypochondriac disorders. Cognitive indicants improvement and high tolerability were observed. Some light gastrointestinal symptoms were stated as adverse events. **Conclusion:** paroxetine is an effective antidepressant medication for anxious depressions treatment in elderly.

**Keywords:** Paroxetine; depressions; antidepressive therapy; elderly.

**For citation:** Sheshenin V.S., Ryakhovsky V.V. Clinical Experience of Using Paroxetine While Treating Elderly Depressed Patients. *Psychiatry*. 2019;17(4):6–14. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-4-6-14>.

*There is no conflict of interest*

## ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия почти во всех странах мира в силу ряда условий происходит увеличение доли пожилых людей в составе населения. Как показывают результаты клинико-эпидемиологических исследований, параллельно с увеличением удельного веса пожилых людей происходит рост числа пожилых больных с депрессивными состояниями [1]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, депрессии в пожилом возрасте встречаются более чем в два раза чаще по сравнению с молодым и средним возрастом, составляя по разным оценкам от 3 до 16% [2–4]. По данным Н.Ф. Шахматова (1996), частота депрессий среди других форм психической патологии растет по мере старения и уменьшается уже в глубокой старости. Несмотря на некоторое расхождение показателей распространенности, полученных при использовании различных диагностических подходов, очевидно, что депрессии являются типичным заболеванием пожилого возраста, приводящим к снижению качества жизни пациентов. В настоящее время для депрессивных состояний наиболее распространенным и эффективным методом лечения является фармакотерапия. Результаты многих исследований показывают, что существующее мнение о низкой эффективности фармакотерапии в отношении геронтологических больных совершенно неоправданно и при соответствующем активном лечении пожилых больных с депрессиями эффект лечения не меньше, чем у пациентов молодого возраста [3, 5–7]. В выборе антидепрессивной терапии большое значение придается возрастным психопатологическим особенностям поздних депрессий, которые проявляются тревожной окраской настроения, наличием внутреннего беспокойства и склонности к тревожно-ипохондрическим опасениям. Этим определяется предпочтительность применения в пожилом возрасте антидепрессантов с анксиолитическим действием. С другой стороны, повышенная чувствительность пациентов к фармакотерапии и отягощенность соматическими и цереброваскулярными заболеваниями, вызывают необходимость назначения препаратов с минимальной выраженностью побочных эффектов [8]. В значительной степени этим требованиям соответствуют антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), которые, являясь препаратами первого выбора при лечении депрессии, хотя и показали высокую эффективность и безопасность при лечении пожилых пациентов, остаются недостаточно изученными применительно к пациентам пожилого возраста [9–12]. Пароксетин является мощным СИОЗС с утвержденными в настоящее время показаниями для лечения депрессии, обсессивно-компульсивного расстройства, панического расстройства и социальной фобии. Он также используется для лечения генерализованного тревожного расстройства, посттравматического стрессового расстройства, предменструального дисфорического расстройства и хронической головной

боли. Пароксетин является наиболее сильным ингибитором обратного захвата серотонина и очень слабым ингибитором поглощения норадреналина (NE). Препарат имеет слабое сродство к катехоламинергической, дофаминергической и гистаминергической системам и, следовательно, по сравнению с трициклическими антидепрессантами (ТСА) в меньшей степени вызывает центральные и вегетативные побочные эффекты. Пароксетин проявляет некоторое сродство к мускариновому холинергическому рецептору, но значительно меньше, чем ТСА. Уровни устойчивого состояния достигаются через 4–14 дней, а период полувыведения 21 ч соответствует дозировке один раз в день. Существует широкая индивидуальная вариабельность фармакокинетики пароксетина у взрослых, а также у молодых и пожилых людей с более высокими концентрациями в плазме и более медленной элиминацией, отмеченной у последних. Элиминация также уменьшается при тяжелой почечной и печеночной недостаточности. Таким образом, пароксетин хорошо переносится и эффективен при лечении как депрессивных, так и тревожных расстройств в любом возрасте [13]. О достаточно высокой эффективности и хорошей переносимости пароксетина можно судить по результатам многих исследований, проведенных преимущественно более 15 лет назад, в которых была показана высокая эффективность, сопоставимая с трициклическими антидепрессантами, и в некоторых случаях лучшая переносимость лечения [10, 11]. Эти результаты подтверждают и данные открытых клинических исследований по изучению эффективности пароксетина при различных депрессивных и тревожных состояниях [12, 14, 15]. Однако большинство исследований было выполнено в группах пациентов молодого и среднего возраста, без учета возрастных факторов старения, а немногочисленные исследования в пожилом возрасте ограничиваются небольшими выборками, как правило, не включающими пациентов с соматической отягощенностью. Вместе с тем высокая эффективность и ценовая доступность большинства новых воспроизведенных препаратов (дженериков) этого антидепрессанта способствуют их широкому применению в геронтопсихиатрической практике. Причем в ряде исследований сообщалось об особенностях их клинического действия, несколько отличающегося от оригинального (брендового) пароксетина. Была отмечена необходимость осторожного использования пароксетина у больных общесоматического стационара с патологией органов пищеварения из-за стимулирующего действия на моторику кишечника [16]. В связи с этим возникает необходимость дальнейшего изучения пароксетина с целью уточнения особенностей его клинического действия у пациентов пожилого возраста. Исследование выполнялось в рамках многолетней клинической научно-исследовательской работы, проводимой в отделе гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, направленной на повышение эффективности антидепрессивной терапии в позднем возрасте [6, 7, 9]. Проведение данного исследования

соответствовало Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г., одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ.

### ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования являлось изучение клинического действия пароксетина при лечении депрессий у пациентов пожилого возраста в условиях психиатрического стационара. В задачи исследования входили оценка эффективности и переносимости пароксетина, определение клинических предикторов его эффективности при депрессиях в позднем возрасте.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По своему дизайну исследование было проспективным, открытым, несравнительным. В исследование включались больные, согласившиеся на добровольное участие в нем, проходившие стационарное лечение в геронтологическом отделении ФГБНУ НЦПЗ. Включались пациенты старше 50 лет с картиной депрессии, соответствующей критериям депрессивного эпизода по МКБ-10. Тяжесть депрессии по шкале депрессии Гамильтона (HAMD-17) составляла не менее 14 баллов. Не включались больные с выраженными интеллектуально-мнестическими нарушениями и декомпенсированными соматическими заболеваниями.

Предшествующую терапию антидепрессантами отменяли за 5–7 дней до начала лечения пароксетином. При необходимости пациенты продолжали прием бензодиазепинов в качестве снотворных препаратов. Длительность исследования составила 28 дней. Пароксетин назначался в таблетках по 20 мг. Дозу препаратов подбирали индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости. Клиническая оценка проводилась в начале исследования, на 7-й, 14-й и 28-й дни терапии. Результаты лечения оценивались с помощью шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HAMD-17), шкалы Гамильтона для оценки тревоги (НАМА), шкалы общего клинического впечатления (CGI), подшкалы «тяжести заболевания» (CGI-S) и «улучшения состояния» (CGI-I), шкалы для оценки когнитивных функций (MMSE). Нежелательные явления регистрировались на основе предъявляемых пациентами жалоб и с использованием шкалы SARS. Всем пациентам до начала исследования и при его завершении проводилось необходимое обследование соматического состояния, включающее консультации терапевта, невролога, лабораторные анализы, ЭКГ.

Критериями эффективности являлись: (1) изменение общей оценки шкалы HAMD, выраженное в процентах к началу исследования; (2) количество респондеров, т.е. пациентов, у которых тяжесть депрессии по шкале HAMD в конце исследования уменьшилась на 50% и более.

Статистический анализ проводился с помощью программы «Statistica-10 for Windows» с использованием

непараметрических методов (критерия Вилкоксона, Манна–Уитни, коэффициента корреляции Спирмена).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование первоначально были включены 40 пациентов. Возраст пациентов составил в среднем 62 года (от 50 до 77 лет). Распределение больных по возрасту показано на *рис. 1*.

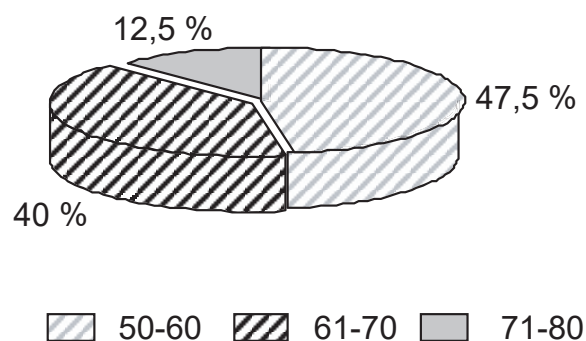
Большинство пациентов составили женщины (38 больных). Преобладали пациенты, состоящие в браке (42,5%), имеющие высшее образование (62,5%). Депрессивное заболевание манифестировало в возрасте от 23 до 73 лет, средний возраст манифестации составил 49,5 года. У большинства пациентов начало заболевания пришлось на возрастной период от 40 до 60 лет (62,5%). Основные показатели изучаемой выборки больных приведены в *табл. 1*.

В соответствии с критериями МКБ-10 рекуррентное депрессивное расстройство было диагностировано у 33 больных (82,5%), биполярное — у 5 пациентов (12,5%), депрессивный эпизод — в двух случаях (5%). Тяжесть депрессии до начала исследования составила по шкале HAMD 19,6 балла (95% ДИ 18,2–21,3), по шкале CGI-S 4,3 балла (95% ДИ 4,1–4,6). Выраженность тревоги по шкале НАМА составила 15 баллов (95% ДИ 13,3–16,0). В начале исследования у 87,5% больных состояние определялось как умеренная и заметная депрессия, при которой тяжесть депрессии по шкале CGI-S составляла 4 или 5 баллов.

У большинства пациентов (62%) выявлены от двух до трех соматических заболеваний, среди которых преобладала патология сердечно-сосудистой системы.

Суточная доза пароксетина варьировалась от 20 до 40 мг, составляя в среднем 25 мг/сут.

Полностью завершил исследования 31 больной (77,5%). Досрочно прекратили лечение 9 пациентов. Причиной прекращения лечения были недостаточная эффективность к 14-му дню исследования у 6 пациентов (15% от включенных в исследование) и нежелательные эффекты, развившиеся на первой неделе лечения, у 3 пациентов. Между пациентами, завершившими исследование и прервавшими его досрочно,



**Рис. 1.** Распределение пациентов по возрасту ( $n = 40$ )  
**Fig. 1.** Age distribution of patients ( $n = 40$ )

**Таблица 1.** Основные характеристики болезни у всей группы больных  
**Table 1.** The main disease characteristics for the entire group of patients

Показатели/Indices	Возраст пациентов/ Mean age	Возраст манифестации/ Mean onset age	Длительность заболевания/Duration of affective disease	Количество перенесенных депрессивных фаз/Mean number of depressive episodes
Вся выборка (n = 40)	62,1 (59,8–64,4)	49,5 (45,9–53,1)	12,3 (8,9–15,7)	5,5 (4,2–6,9)

В скобках указан 95% доверительный интервал (ДИ).

статистически значимых различий по основным клиническим показателям до начала лечения выявлено не было.

#### Анализ эффективности терапии

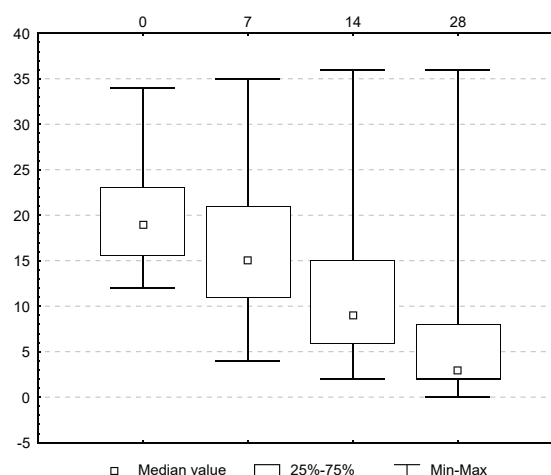
В анализ эффективности были включены 37 пациентов, в том числе пациенты, прервавшие лечение из-за недостаточной эффективности на 14-й день исследования. В этих случаях анализ эффективности проводился методом перенесения вперед последнего доступного наблюдения. Из 6 пациентов, исключенных досрочно, у четверых было отмечено некоторое утяжеление депрессии (среднее увеличение общей тяжести по шкале HAMD на 4,5 балла), у 2 пациентов — незначительное улучшение (уменьшение тяжести по шкале HAMD на 6 баллов). Однако эти пациенты тяготились своим состоянием и настаивали на более интенсивном лечении со сменой антидепрессанта.

В конце первой недели терапии отмечено статистически значимое снижение тяжести депрессивных и тревожных симптомов, оцениваемых по шкалам HAMD и НАМА ( $p < 0,01$ ). Общая выраженность тревожно-депрессивных расстройств уменьшались постепенно, достигая максимального значения к 28-му дню исследования (рис. 2, 3).

Средний показатель эффективности по шкале HAMD в конце исследования составил 63,3% (95% ДИ 50,2–76,4%), по шкале НАМА — 63,5% (95% ДИ 52,2–74,5). Число респондеров составило 29 пациентов (78,4%). По шкале CGI-S к концу исследования тяжесть депрессии снизилась с 4,3 (ДИ 95% 4,1–4,6) до 2,7 (ДИ 95% 2,2–3,2) балла ( $p < 0,01$ ). У 10 (27%) пациентов в конце исследования отмечалась полная редукция депрессивного состояния, у 10 (27%) пациентов состояние расценивалось как пограничное. Утяжеление депрессии отмечено у 3 пациентов (8%) (рис. 4). Эффективность терапии по шкале HAMD у пациентов, полностью закончивших исследование ( $n = 31$ ), составила 77,5%. По шкале ССИ-I улучшение состояния (от минимального до выраженного) отмечено у 29 пациентов (78,3%).

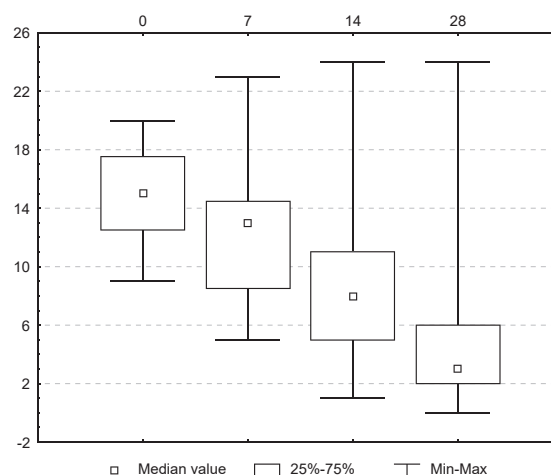
Одной из важных характеристик клинического действия антидепрессантов, наряду со скоростью развития терапевтического эффекта, является характер динамики отдельной депрессивной симптоматики под влиянием терапии. В конце первой недели исследования прежде всего уменьшались выраженность «психических» проявлений тревоги (п. 10 шкалы HAMD), чувство внутреннего напряжения, дезактуализировались тревожные опасения. Пациенты становились спокойнее,

увереннее, улучшался сон. На второй-третьей неделе лечения уменьшалась выраженность «соматических»



По оси Y — общая оценка в баллах по шкале HAMD, по оси X — дни терапии.

**Рис. 2.** Снижение тяжести депрессивной симптоматики при лечении пароксетином (HAMD)  
**Fig. 2.** Reducing of depression severity during treatment with paroxetine (HAMD)



По оси Y — общая оценка в баллах по шкале НАМА, по оси X — дни терапии.

**Рис. 3.** Снижение выраженности тревожной симптоматики при лечении пароксетином (НАМА)  
**Fig. 3.** Reducing of anxiety during treatment with paroxetine (HAMA)

проявлений тревоги. Пациенты становились активнее, появлялся интерес к окружающему, улучшалось настроение. К концу исследования эффективность терапии, оцениваемая по основным показателям шкалы HAMD, была сопоставима, и препарат оказывал равномерное действие на настроение, симптомы тревоги и апатии. Таким образом, если улучшение настроения, уменьшение апатии в процессе исследования носили равномерный линейный характер, то наибольшее снижение тревожной симптоматики наблюдалось уже в конце первой недели лечения (рис. 5).

Для определения влияния возраста пациентов на характер терапевтического ответа препарата, эффективность терапии была проанализирована в двух возрастных группах больных. Первую группу составили пациенты 50–60 лет ( $n = 19$ ), вторую — старше 60 лет ( $n = 21$ ). Выявлено, что эффект терапии несколько быстрее проявлялся и сохранялся на более высоком уровне до конца терапии у пациентов более молодого возраста. При этом статистически достоверных различий по показателям эффективности между группами на протяжении исследования выявлено не было (рис. 6).

#### Клинические предикторы эффективности

Результаты корреляционного анализа между эффективностью терапии, оцениваемой по шкале HAMD, и выраженностью различных симптомов депрессии до начала терапии, выявили отрицательную корреляцию показателя эффективности с тяжестью таких симптомов, как «ипохондрия» (п.15 HAMD), и положительно — с общей оценкой по шкале MMSE ( $p < 0,05$ ). При сравнении групп респондеров и нереспондеров выявлены большие когнитивные нарушения и ипохондрические симптомы у пациентов с меньшей эффективностью терапии (нереспондеры). Зависимости показателей эффективности терапии от возраста больных, длительности заболевания, тяжести депрессии и других клиничко-психопатологических показателей выявлено не было. Таким образом, эффективность пароксетина была выше при меньшей выраженности когнитивных нарушений и различных проявлений ипохондрических расстройств в структуре депрессии.

#### Влияние терапии на когнитивные функции

В процессе терапии выявлено улучшение показателей когнитивных функций, оцениваемых по шкале MMSE. В конце исследования различия с показателями до начала терапии достигали степени статистической значимости (рис. 7). Сравнение двух групп пациентов (моложе и старше 60 лет) показало, что у пациентов более молодого возраста когнитивные показатели улучшаются в несколько большей степени, однако различия были статистически незначимы.

#### Анализ нежелательных явлений

Нежелательные явления были зарегистрированы у 31 пациента, включенного в исследование (77,5%). Из них у 13 пациентов наблюдалось одно нежелательное явление, у 18 — два и более на протяжении всего исследования. Среди нежелательных явлений преобладали легкие (у 28 пациентов). У пяти паци-

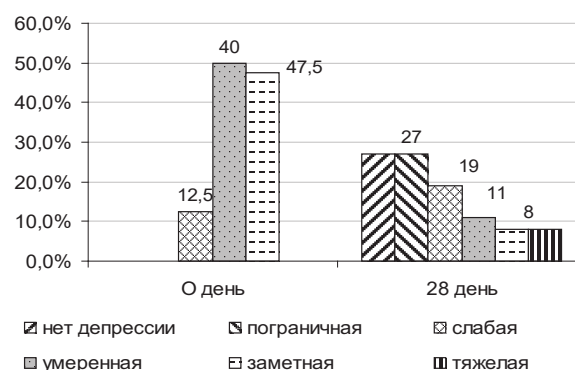
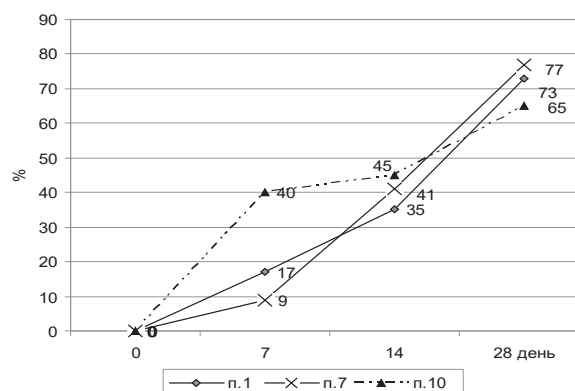


Рис. 4. Распределение больных с различной тяжестью депрессии по шкале CGI-S в начале и в конце исследования

Fig. 4. The distribution of patients with different severity of depression according to the CGI-S scale at the beginning and at the end of the study

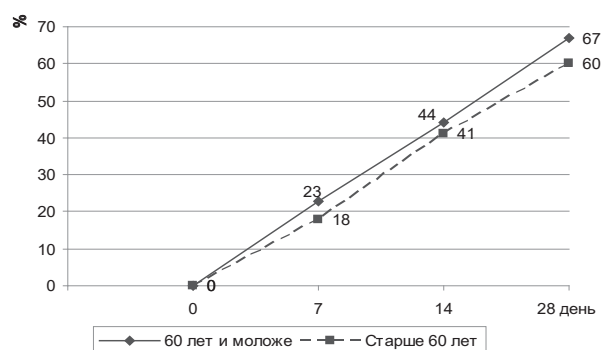


п. 1 — сниженное настроение, п. 7 — апатия, п. 10 — психическая тревога.

По оси Y — изменение тяжести симптомов, выраженное в % к началу терапии.

Рис. 5. Динамика улучшения отдельных симптомов по шкале HAMD

Fig. 5. Dynamics of improvement individual of symptoms, evaluated with HAMD



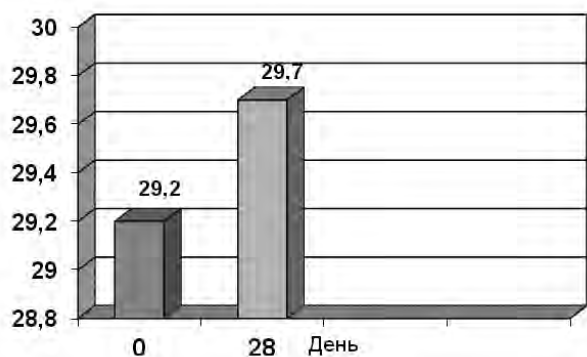
Различия между группами — NS.

Рис. 6. Динамика улучшения по шкале HAMD в различных возрастных группах

Fig. 6. Dynamics of improvement of symptoms, evaluated with HAMD in different ages.

ентов отмечались явления умеренной степени тяжести, потребовавшие коррекции терапии. Серьезных нежелательных действий зарегистрировано не было. В связи с развитием нежелательных явлений досрочно прекратили исследование 3 пациента (7,5% больных от включенных в исследование). Из них у двух пациенток наблюдалась тошнота, вызвавшая у них беспокойство, с последовавшей за этим просьбой о замене препарата. У одного пациента с диагнозом рекуррентное депрессивное расстройство впервые развилось маниакальное состояние с повышенной непродуктивной активностью, раздражительностью и конфликтностью. Во всех случаях лечение было прервано в конце первой недели.

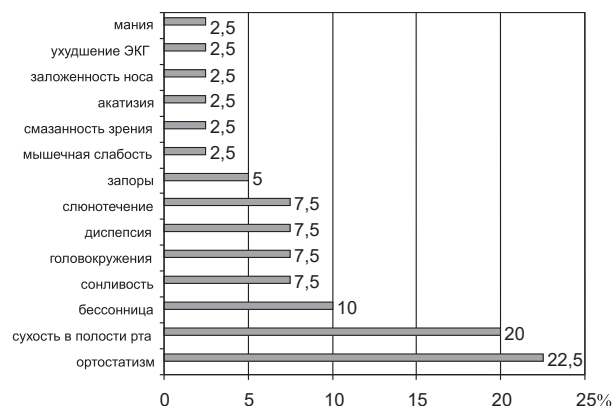
Были проанализированы как впервые появившиеся, так и усилившиеся в процессе лечения клинические симптомы (запоры и головокружения). Как правило, побочные явления возникали на первой неделе терапии (в 74% случаев), несколько реже на второй неделе (в 15% случаев) и уменьшались в конце лечения. На 28-й день терапии из впервые возникших в начале приема пароксетина побочных эффектов



\*  $p < 0,05$ .

**Рис. 7.** Динамика улучшения когнитивных функций при лечении пароксетином (MMSE)

**Fig. 7.** Dynamics of improvement cognitive functions during treatment with paroxetine (MMSE)



**Рис. 8.** Частота нежелательных явлений на лечении пароксетином

**Fig. 8.** The frequency of adverse events during treatment with paroxetine

сохранялись сухость в полости рта (из 8 у 6 пациентов). Наиболее часто (18 случаев) регистрировались гастроинтестинальные нарушения (сухость в полости рта, диспепсия, тошнота, слюнотечение) и явления ортостатизма (10 случаев). На протяжении 4 недель терапии не было отмечено значительных изменений лабораторных и ЭКГ-показателей. У одной пациентки с диагностированной ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью на четвертой неделе лечения была отмечена отрицательная динамика на ЭКГ, которая не потребовала изменения терапии. На рис. 8 показана частота нежелательных явлений, выраженная в процентах от общего количества больных, включенных в исследование.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ

Целью настоящего исследования было изучение клинической эффективности и переносимости пароксетина, антидепрессанта из группы СИОЗС, у пациентов пожилого возраста. Основу выборки составили пациенты в возрасте от 60 до 70 лет с депрессией, различной по психопатологической структуре преимущественно средней степени тяжести, в рамках рекуррентного депрессивного расстройства. Эффективность терапии по шкале Гамильтона для оценки депрессии на 28-й день составила 63%. Полученные результаты в целом согласуются с данными других авторов. Эффективность антидепрессантов при поздних депрессиях варьирует в диапазоне 40–70% по шкале Гамильтона [7, 9, 17]. В открытом клиническом исследовании пароксетина у пациентов среднего возраста показатель эффективности по шкале HAM-D на 28-й день лечения составил 63%, с постепенным увеличением к 42-му дню терапии [18]. При изучении клинического действия пароксетина при сосудистой депрессии эффективность препарата в конце 8-й недели по шкале HAM-D достигла 71% [14].

Одним из показателей антидепрессивного действия препаратов является скорость развития терапевтического эффекта. В настоящее время, несмотря на выявленные различия в скорости редукции отдельных симптомов, убедительных преимуществ какого-либо из антидепрессантов в скорости развития терапевтического действия получено не было. Анализ динамики депрессивной симптоматики показал, что при назначении пароксетина наиболее выражен противотревожный эффект, проявляющийся уже в конце первой недели терапии. Позднее, на 3–4-й неделе терапии, уменьшалась выраженность симптомов апатии, появлялся интерес к окружающим событиям, редуцировались депрессивные идеи и улучшалось настроение. Выявлено, что у пациентов инволюционного возраста (до 60 лет) терапевтический эффект развивался быстрее (эффективность 67 и 60% соответственно). Вывод о более медленном развитии терапевтического эффекта у пациентов более старшего возраста подтверждается результатами сравнитель-

но-возрастного анализа, проведенного при клиническом изучении флуоксетина, amitриптилина, тианептина при поздних депрессиях [7]. Возможно, это связано как с изменениями фармакокинетики антидепрессантов, так и с возрастными изменениями нейротрансмиттерных систем. В конце исследования у большинства пациентов уменьшалась выраженность когнитивных нарушений. Несколько в большей степени когнитивные функции улучшались у пациентов инволюционного возраста (до 60 лет). Возможно, улучшение когнитивных функций было обусловлено антидепрессивным действием препарата, улучшением общего функционирования организма, поскольку аналогичные результаты были получены и при клиническом изучении других антидепрессантов [6, 9]. Следует отметить отсутствие отрицательного действия препарата на когнитивные функции. Это выгодно отличает клиническое действие пароксетина и некоторых других СИОЗС от классических трициклических антидепрессантов, при приеме которых часто отмечаются временные когнитивные нарушения. Результаты исследования показали, что эффективность пароксетина снижается при большей выраженности у пациентов мнестических и ипохондрических расстройств до начала лечения. Вероятно, эта общая тенденция, поскольку как клинический опыт, так и результаты ранее проведенных клинических исследований антидепрессантов показали снижение эффективности терапии при наличии ипохондрических расстройств в структуре депрессии.

В результате проведенного исследования выявлена хорошая переносимость пароксетина. Необходимо отметить отсутствие тяжелых нежелательных явлений и небольшое количество пациентов, прекративших исследование из-за нежелательных явлений (7,5%). Это отличает пароксетин, например, от amitриптилина и флуоксетина, при клиническом исследовании которых в 31 и 26% случаев наблюдались тяжелые нежелательные явления у пациентов пожилого возраста [7]. По некоторым данным, 38–87% больных старческого возраста с различной соматической патологией имеют противопоказания к приему трициклических антидепрессантов и только 4% — к лечению селективными ингибиторами обратного захвата серотонина [19]. Полученные нами данные по частоте

и динамике нежелательных явлений в основном совпадают с результатами других исследований, хотя показатели частоты отдельных симптомов варьируют в широком диапазоне [15, 16]. Наибольшую частоту побочных явлений в первые 5–6 дней терапии в виде сонливости и тошноты (около 50 и 30% больных соответственно) наблюдали при сосудистых депрессиях [14]. При исследовании рексетина в среднем возрасте у 44% больных наблюдались нежелательные явления, среди которых часто встречались сухость слизистых оболочек полости рта и повышенная сонливость (32 и 28% соответственно). При исследовании пароксетина (паксила) у пациентов среднего возраста нежелательные явления отмечались в 43% случаев и так же достигали своего максимального значения на 1–2-й неделе лечения. [20].

Несмотря на открытый характер исследования и непродолжительный период наблюдения за пациентами, клинический опыт, подтвержденный результатами многих исследований, свидетельствует, что терапевтический эффект большинства антидепрессантов проявляется к 4-й неделе терапии, и четырехнедельного курса достаточно для прогнозирования эффективности препарата и определения тактики дальнейшего лечения. Исходя из цели эксперимента, схема открытого исследования не предусматривала контроля над эффективностью сопутствующей терапии, допускала использование транквилизаторов в качестве снотворных, что является характерным для повседневной гериатрической практики.

Таким образом, полученные результаты могут рассматриваться как достаточно надежные и позволяют сделать следующие выводы:

- 1) пароксетин является эффективным антидепрессантом при лечении депрессивных состояний у пациентов пожилого возраста;
- 2) препарат эффективен при депрессиях с преобладанием тревожных расстройств в их структуре; при выраженности когнитивных и ипохондрических расстройств эффект терапии снижается;
- 3) нежелательные явления при приеме пароксетина ограничиваются легкими и умеренно выраженными симптомами, преимущественно гастроинтестинальными.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sartorius N. Depression: The global aspects of the problem. *WPA Bulletin on Depression*. 2003;6(25):3–4.
2. Гаврилова СИ, Калын ЯБ. Социально-средовые факторы и состояние психического здоровья пожилого населения (клинико-эпидемиологическое исследование). *Вестник РАМН*. 2002;9:15–20. Gavrilova SI., Kalyn YAB. Sotsial'no-sredovye faktory i sostoyanie psikhiche-skogo zdorov'ya pozhilogo naseleniya (kliniko-ehpidemiologicheskoe issledovanie). *Vestnik RAMN*. 2002;9:15–20. (In Russ.).
3. Baldwin R, Wild R. Management of depression in later life. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2004;10:131–139. <https://DOI.org/10.1192/apt.10.2.131>.
4. Blazer D. Depression in Late Life: Review and Commentary. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2003;58(3):M249–M265. <https://DOI.org/10.1093/gerona/58.3.M249>.
5. Comfort A. Depression in the elderly. *The Lancet*. 1986;328(8502):338. [https://DOI.org/10.1016/S0140-6736\(86\)90023-1](https://DOI.org/10.1016/S0140-6736(86)90023-1).

6. Сафарова ТП, Гаврилова СИ, Яковлева ОБ и др. Аугментация карнитетином терапии поздних депрессий. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2019;119(5):65–75. <https://DOI.org/10.17116/jnevro201911905165>.  
Safarova TP, Gavrilova SI, Yakovleva OB, et al. Augmentatsiya karnitsetinom terapii pozdnikh depressij. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(5):65–75. (In Russ.). <https://DOI.org/10.17116/jnevro201911905165>.
7. Концевой ВА, Андрусенко МП. Вопросы терапии депрессий в позднем возрасте. *Кремлевская медицина*. 2001;3:66–73.  
Kontsevoj VA, Andrusenko MP. Voprosy terapii depressij v pozdnem vozraste. *Kremlevskaya meditsina*. 2001;3:66–73. (In Russ.).
8. Круглов ЛС, Мешандин ИА. Поздневозрастная депрессия у больных с церебрально-сосудистыми нарушениями: особенности клинической картины и терапевтической динамики. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2011;1:22–25.  
Kruglov LS, Meshandin IA. Pozdnevoznrastnaya depressiya u bol'nykh s tserebral'no-sosudistymi narusheniyami: osobennosti klinicheskoy kartiny i terapevticheskoy dinamiki. *Obzrenie psikhiiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2011;1:22–25. (In Russ.).
9. Концевой ВА, Яковлева ОБ, Сафарова ТП, Шешенин ВС. Использование ципрамила при лечении депрессий в старости. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2003;2:68–71.  
Kontsevoj VA, Yakovleva OB, Safarova TP, Sheshenin VS. Ispolzovanie tsipramila pri lechenii depressij v starosti. *Zhurn. psikhiiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2003;2:68–71. (In Russ.).
10. Taylor W. Clinical practice: depression in the elderly. *N. Engl. J. Med.* 2014;371(13):1228–1236. <https://DOI.org/10.1056/NEJMcп1402180>.
11. Bali V, Chatterjee S, Johnson ML, et al. Risk of Mortality in Elderly Nursing Home Patients with Depression Using Paroxetine. *Pharmacotherapy*. 2017;37(3):287–296. <https://DOI.org/10.1002/phar.1898>.
12. Тювина НА, Прохорова СВ, Максимова ТН. Эффективность паксила при лечении депрессий у мужчин пожилого возраста. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;2:63–68.  
Tyuvina NA, Prokhorova SV, Maksimova TN. Ehhfektivnost' paksila pri lechenii depressij u muzhchin pozhilogo vozrasta. *Nevrologiya, nejropsikhiiatriya, psikhosomatika*. 2012;2:63–68. (In Russ.).
13. Bourin M, Chue P, Guillon Y. Paroxetine: a review. *CNS Drug Rev.* 2001.Spring;7(1):25–47. <https://dx.DOI.org/10.1111%2Fj.1527-3458.2001.tb00189.x>.
14. Ретюнский КЮ, Хмельнова ИВ, Малькова ЕБ. Терапевтическая эффективность рексетина при сосудистой депрессии. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2005;7(6):346–349.  
Retyunskij KYu, Khmel'nova IV, Mal'kova EB. Terapevticheskaya ehffektivnost' reksetina pri sosudistoj depressii. *Psikhiiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2005;7(6):346–349. (In Russ.).
15. Мосолов СН, Смулевич АБ, Григорьевских ВС и др. Клиническая эффективность и переносимость препарата «Паксил» (пароксетин) при лечении депрессии. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2004;4:164–168.  
Mosolov SN, Smulevich AB, Grigor'evskikh VS, et al. Klinicheskaya ehffektivnost' i perenosimost' preparata «Paksil» (paroksetin) pri lechenii depressii. *Psikhiiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2004;4:164–168. (In Russ.).
16. Дробижев МЮ, Сыркин АЛ, Иванов СВ, Печерская МБ. Пароксетин при лечении депрессий у больных общесоматического стационара. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2000;2(4):5–9.  
Drobizhev MYu, Syrkin AL, Ivanov SV, Pecherskaya MB. Paroksetin pri lechenii depressij u bol'nykh obshhesomaticheskogo stacionara. *Psikhiiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2000;2(4):5–9. (In Russ.).
17. Anstey K, Brodaty H. Antidepressants and the elderly: Double-blind trials 1987–1992. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 1995;10(4):265–279. <https://DOI.org/10.1002/gps.930100403>.
18. Бобров АС, Петрунько ОВ, Ковалева АВ и др. Рексетин в терапии депрессивных состояний. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2005;105(11):30–34.  
Bobrov AS, Petrun'ko OV, Kovaleva AV et al. Reksetin v terapii depressivnykh sostoyanij. *Zhurnal nevrologii i psihiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2005;105(11):30–34. (In Russ.).
19. Cole M, Elie L, McCusker J, et al. Feasibility and effectiveness of treatments for depression in elderly medical inpatients: a systematic review. *Int Psychogeriatr*. 2000;12(4):453–461. <https://DOI.org/10.1017/S1041610200006578>.
20. Румянцева ГМ, Степанов АЛ, Левина ТТ. Клиническая эффективность препарата «Рексетин» (пароксетин) при расстройствах тревожного спектра. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2005;7(5):292–294.  
Rumyantseva GM, Stepanov AL, Levina TT. Klinicheskaya ehffektivnost' preparata «Reksetin» (paroksetin) pri rasstrojstvakh trevozhnogo spektra. *Psikhiiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2005;7(5):292–294. (In Russ.).
21. Круглов ЛС, Мешандин ИА. Поздневозрастная депрессия у больных с церебрально-сосудистыми нарушениями. Особенности клинической картины и терапевтической динамики. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2011;(1):22–25.  
Kruglov LS, Meshandin IA. Pozdnevoznrastnaya depressiya u bol'nykh s tserebral'no-sosudistymi narusheniyami. Osobennosti klinicheskoy kartiny i terapevticheskoy dinamiki. *Obzrenie psikhiiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2011;(1):22–25.



narusheniyami. Osobennosti klinicheskoy kartiny i terapevticheskoy dinamiki. *Obozreniye psikiatrii*

*i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva.* 2011;(1):22–25. (In Russ.).

**Информация об авторах**

*Шешенин Владимир Сергеевич*, кандидат медицинских наук, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия. ORCID 0000-0003-3992-115X

E-mail: vlash2003@mail.ru

*Ряховский Вячеслав Вячеславович*, кандидат медицинских наук, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия. ORCID 0000-0001-7517-2454

E-mail: ryakhovskij@yandex.ru

**Information about the authors**

*Vladimir S. Sheshenin*, PhD, MD, Cand. of Sci. (Med.), «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0003-3992-115X

E-mail: vlash2003@mail.ru

*Vyacheslav V. Ryakhovskiy*, PhD, MD, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0001-7517-2454

E-mail: ryakhovskij@yandex.ru

**Автор для корреспонденции/Corresponding author**

*Шешенин Владимир Сергеевич/Vladimir S. Sheshenin*

E-mail: vlash2003@mail.ru

Дата поступления 28.07.2019  
Date of receipt 28.07.2019

Дата принятия 10.09.2019  
Accepted for publication 10.09.2019