Современная терапия психических расстройств. – 2022. – № 3. – С. 25–33.
DOI: 10.21265/PSYPH.2022.74.75.004

Применение антидепрессантов и риск падения у пациентов старшего возраста

А.К. Хасанова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Распространенность депрессивных расстройств (ДР) среди пациентов старшего возраста колеблется в диапазоне от 10 до 20 %. Первой линией терапии при ДР являются антидепрессанты (АД). Использование АД распространено среди лиц старшей возрастной группы: приблизительно 10 % людей пожилого возраста и треть жителей домов престарелых принимают АД. Одними из наиболее опасных нежелательных явлений (НЯ) при приеме АД у пожилых пациентов являются падения, так как самый высокий риск смерти или получения серьезных травм в результате падений угрожает именно пожилым, с возрастом данный риск становится выше. В статье изложены основные результаты клинических исследований, посвященных изучению НЯ АД, которые повышают риск падений, и выполнен краткий обзор современных представлений о проблеме подбора АД у пациентов старшей возрастной группы. Повышенный риск травм при падениях был зафиксирован среди всех групп АД. Риск падений был наиболее высоким у пациентов, принимавших селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, дулоксетин), скорректированный коэффициент риска (СКР) при их приеме составил 1,54 (95 % ДИ = 1,21–1,92), за которыми следуют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СКР = 1,42, 95 % ДИ = 1,19–1,71), среди которых самым высокий риск имел пароксетин (СКР = 1,71, 95 % ДИ = 1,18–2,49), и трициклические АД (СКР = 1,21, 95 % ДИ = 1,03–1,42). В статье даны рекомендации подбора АД пациентам старшего возраста с целью минимизировать риск падений благодаря учету связанных с падением НЯ различных АД, применения алгоритма принятия решений STOPPFalls, учета лекарственных взаимодействий и возможности использования фармакогенетического тестирования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антидепрессанты, падения, депрессивные расстройства, пожилые пациенты, нежелательные явления

КОНТАКТ: Хасанова Айпери Кылычбековна, abdyrahmanova_peri@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5391-0786

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Хасанова А.К. Применение антидепрессантов и риск падения у пациентов старшего возраста // Современная терапия психических расстройств. – 2022. – № 4. – С. 25–33. – DOI: 10.21265/PSYPH.2022.74.75.004

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Antidepressant Use and Risk of Falls in Elderly Patients

A.K. Khasanova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Healthcare Ministry of Public Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY

The prevalence of depressive disorders (DD) among elderly patients ranges from 10 to 20 %. Antidepressants (ADs) are the first line of therapy for DD. The use of ADs is common among the older age group: approximately 10 % of the elderly and a third of nursing home residents take ADs. One of the most dangerous One of the most dangerous adverse events (AEs) when taking ADs in elderly patients is falls, since the highest risk of death or serious injury as a result of falls threatens the elderly, with age this risk becomes higher. The article presents the main results of clinical studies about AD-induced AEs that increase the risk of falls, and provides a brief overview of current ideas about the problem of AD choice in elderly patients with DD. An increased risk of injury from falls was recorded among all ADs groups. The risk of falls was highest in patients taking selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, adjusted hazard ratio (AHR) was 1,54, (95 % CI = 1,21–1,92), followed by selective serotonin reuptake inhibitors (AHR = 1,42, 95 % CI = 1,19–1,71), among which the highest risk had paroxetine (AHR = 1,71, 95 % CI = 1,18–2,49), and tricyclic ADs (AHR = 1,21, 95 % CI = 1,03–1,42). tricyclic ADs (AHR = 1,21, 95 % CI = 1,03–1,42). The article provides recommendations for AD choice in elderly patients in order to minimize the falls risk with taking into account the various falls-related ADs AEs, the STOPPFalls decision-making algorithm and the possibility of using pharmacogenetic testing.

KEY WORDS: antidepressants, falls, depressive disorders, elderly patients, adverse events

CONTACT: Khasanova Aiperi, abdyrahmanova_peri@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5391-0786

CITATION: Khasanova A.K. Antidepressant use and risk of falls in elderly patients // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current Therapy of Mental Disorders]. – 2022. – No. 4. – Pp. 25–33. – DOI: 10.21265/PSYPH.2022.74.75.004 [in Russian]

CONFLICT OF INTEREST: author declare no conflict of interest.

Введение

Депрессивные расстройства (ДР) широко распространены в гериатрической практике и являются основным фактором риска инвалидизации и смертности у пожилых. По оценкам Всемирной Организации Здравоохранения, распространенность ДР среди пациентов старшего возраста колеблется от 10 до 20 % [1]. Согласно результатам систематического обзора и метаанализа, в который были включены данные 42 исследований с общим размером выборки 57 486 пожилых пациентов, распространенность ДР составила 31,74 % (95 % ДИ 27,90–35,59). ДР чаще встречались у гериатрических пациентов в развивающихся странах (40,78 %) по сравнению с развитыми (17,05 %) [2]. Несмотря на это, в реальной практике ДР не диагностируются примерно в половине случаев [2].

Первой линией терапии при ДР являются антидепрессанты (АД). Использование АД распространено среди лиц старшей возрастной группы: приблизительно 10 % людей пожилого возраста [3] и треть жителей домов престарелых принимают АД [4]. По сравнению с популяцией молодых больных депрессией гериатрические пациенты отличаются более медленным развитием терапевтического ответа, тенденцией к затягиванию депрессивных фаз и худшим качеством ремиссии [5, 6]. Особенности терапии ДР в пожилом возрасте определяются повышенным риском развития нежелательных явлений (НЯ) и осложнений психофармакотерапии. Высокий риск лекарственных осложнений в пожилом возрасте обусловлен возрастными изменениями фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов (ЛП). Негативную роль, кроме того, играют лекарственные взаимодействия (ЛВ), связанные с частой полифармакотерапией. Совокупность этих факторов приводит к тому, что НЯ терапии в пожилом возрасте обычно появляются гораздо раньше терапевтического ответа, а лекарственные осложнения возникают уже при низких дозах ЛП и по своим последствиям носят более тяжелый и опасный характер [3, 7].

Одними из наиболее опасных НЯ при приеме АД у пожилых пациентов являются падения. L.J. Seppala и соавт. в систематическом обзоре и метаанализе выявили, что отношение шансов падения при приеме АД составляет 1,57 (95 % ДИ 1,43–1,74), падения при приеме трициклических АД (ТЦА) – 1,41 (95 % ДИ 1,07–1,86), падения при приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) – 2,02 (95 % ДИ 1,85–2,20) [8]. Более одной трети пожилых, проживающих самостоятельно, и более 40 % пожилых, находящихся в специализированных учреждениях, падают ежегодно [9]. С возрастом риск падений пропорционально увеличивается. Так, в США 20–30 % переживших падения пожилых страдают от умеренных или тяжелых травм, таких как ушибы, переломы шейки бедра или черепно-мозговые травмы (ЧМТ) [10]. Случаи падения среди пожилых приводят к 2,8 миллионам посещений отделений неотложной помощи, 800 000 госпитализаций и более 27 000 смертей ежегодно [11]. АД входят в список препаратов, повышающих риск падения, являясь модифицируемым фактором риска [12]. ДР при отсутствии терапии также связаны с повышенным риском падения. Deandrea S. и соавт. определили, что отношение шансов падения при ДР составляет 1,63 (95 % ДИ 1,36–1,94) [9]. Предполагают, что ДР повышают риск падений по причине психомоторной заторможенности, нарушения сна и дневной сонливости, нарушения походки и равновесия, а также нарушения внимания [13].

С учетом вышеупомянутого потенциала нежелательных последствий падений у пожилых их предотвращение является важной и непростой задачей при ведении гериатрических пациентов с ДР и требует учета оценки соотношения пользы и риска в отношении падения как при отмене терапии, так и при назначении АД.

Риск падения при приеме антидепрессантов у пожилых пациентов с депрессивными расстройствами

Первые недели после начала приема АД являются периодом наибольшего риска падения, что объясняется отсутствием терапевтического ответа на психофармакотерапию в совокупности с высокой вероятностью и большей выраженностью НЯ на старте терапии [14, 15].

АД имеют широкий круг НЯ [16]. Многие побочные эффекты (ПЭ) АД могут способствовать повышению риска падения: седативный эффект препаратов; диссомнические нарушения, нарушающие архитектуру сна и вызывающие дневную сонливость; ортостатическая гипотензия (ОГ); головокружение; нарушения сердечной проводимости или ритма; антихолинергические эффекты; двигательные расстройства; гипонатриемия; влияние на минеральную плотность кости; лекарственный делирий; лекарственные взаимодействия [17].

Большинство исследований, посвященных изучению побочных эффектов АД, проводили на популяции молодого и среднего возраста. В настоящее время данных о специфичных нежелательных реакциях АД у пожилых пациентов недостаточно [13]. При этом профиль большинства АД-индуцированных НЯ предсказуем, поскольку зависит в большей степени от аффинности препарата к определенным рецепторам и переносчикам и не зависит от возраста пациента [18]. Однако необходимо учитывать, что вероятность появления ПЭ при приеме психофармакологических препаратов (ПП) и их выраженность все же выше у пациентов старшей возрастной группы [7].

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Возбуждающее действие СИОЗС на центральную нервную систему (ЦНС) может приводить к нарушению сна, бессоннице и, как следствие, к дневной сонливости, что повышает риск падения пациентов [19]. СИОЗС могут увеличить частоту переломов из-за снижения минеральной плотности костной ткани [20, 21]. Влияние СИОЗС на снижение минеральной плотности костной ткани оценивается как 3,9 % в тазобедренном отделе и 5,9 % в поясничном отделе позвоночника, что сопоставимо с таковым у глюкокортикоидов [22]. Минеральная плотность костной ткани снижалась на 0,82 % в год у пациентов, принимавших СИОЗС, и на 0,47 % в год у пациентов с ДР, не принимавших АД [23]. Головокружение также является частым ПЭ СИОЗС [17]. Сертралин ингибирует дофаминовые транспортеры и, как следствие, может индуцировать лекарственный паркинсонизм: тремор, брадикинезию, гипокинезию, ригидность и постуральную нестабильность, что повышает риск падения. Распространенность этих двигательных расстройств при приеме СИОЗС у пожилых пациентов составляет примерно 10 % [24]. Эсциталопрам и циталопрам удлиняют интервал QT и могут вызвать изменение сердечного ритма (брадикардию и тахикардию) [25, 26]. Флуоксетин может привести к развитию атриовентрикулярной блокады I степени [27]. Эксперты Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA – Food and Drug Administration) обозначили, что доза циталопрама не должна превышать 40 мг/сут в связи с дозозависимым увеличением продолжительности интервала Q-Tc, которое может приводить к развитию желудочковой тахикардии [28].

СИОЗС-индуцированная гипонатриемия встречается у 10–15 % пожилых пациентов, чаще всего гипонатриемия возникает на фоне приема пароксетина [29, 30]. Гипонатриемия увеличивает риск падения, вызывая спутанность сознания, седацию, головокружение и мышечную слабость, такие симптомы могут наблюдаться даже при гипонатриемии легкой степени тяжести (концентрация натрия в сыворотке крови менее 135 мэкв/л) [31].

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

Наличие головокружения зарегистрировано во многих рандомизированных исследованиях при приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) [32]. СИОЗСН, ингибируя обратный захват серотонина остеоцитами, имеют повышенный риск резорбции кости. Риск резорбции представляет серьезную опасность для пациентов с остеопорозом [33].

СИОЗСН также ассоциированы с гипонатриемией, особенно у пациентов пожилого возраста, женщин или пациентов с гипонатриемией в анамнезе [34–36]. При концентрации натрия в сыворотке крови менее 135 ммоль/л могут появляться следующие симптомы: постуральная неустойчивость, падения, снижение когнитивных функций и остеопороз. В исследовании национального реестра (n > 600 000 пациентов), где дулоксетин был назначен более чем 4 000 пациентам, а венлафаксин — более чем 13 000, выявили, что гипонатриемия существенно чаще возникает у пациентов, получавших дулоксетин или венлафаксин, по сравнению с пациентами, не получавшими АД [37]. В исследовании пациентов психиатрических стационаров (n > 400 000 пациентов) частота гипонатриемии при применении СИОЗСН составила 0,09 % (гипонатриемия определялась как концентрация натрия в сыворотке крови менее 130 ммоль/л). Повышенный риск гипонатриемии был связан с возрастом более 65 лет и женским полом. Сопутствующая соматическая терапия диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, блокаторами рецепторов ангиотензина II и ингибиторами протонной помпы повышала риск гипонатриемии в 10–40 раз [36].

Трициклические антидепрессанты

ТЦА не являются препаратами первой или второй линии при терапии ДР в любой возрастной группе, но могут быть рассмотрены при недостаточной эффективности других АД [37–41]. ТЦА, являясь антагонистами гистаминовых (H1) рецепторов, имеют выраженный седативный эффект, сопровождающийся вялостью, повышенной сонливостью, снижением концентрации внимания и замедлением скорости реакции [42]. Ингибируя потенциалзависимые натриевые каналы и блокируя α1-адренорецепторы, ТЦА могут стать причиной синусовой тахикардии, головокружения, снижения артериального давления и ОГ [43]. ОГ из-за транзиторной гипоперфузии головного мозга может привести к падению и/или обмороку, что часто сопровождается головокружением и нечеткостью зрения [44]. ОГ удваивает риск падения у проживающих в домах престарелых, имеющих падения в анамнезе [45]. Она также может быть бессимптомной: более 50 % из тех, у кого наблюдалась преходящая потеря сознания, не помнили о потере сознания [13]. ТЦА обладают центральной и периферической антихолинергической активностью. Холинолитические эффекты ТЦА помимо сухости во рту, запоров и задержки мочеиспускания характеризуются тахикардией и нарушением аккомодации [46, 47]. Наиболее тяжелым осложнением терапии ТЦА является развитие делириозной симптоматики (психофармакологического делирия), обусловленной центральной антихолинергической активностью этих препаратов. Делириозная симптоматика появляется, как правило, при применении высоких доз препаратов и в случаях их передозировки.

У больных с церебральной органической недостаточностью, сосудистой патологией в пожилом и старческом возрасте делириозные расстройства могут возникать и при среднетерапевтических дозах АД. Состояние пациентов при этом обычно характеризуется спутанностью сознания, дезориентировкой,

Таблица 1. Распространенность побочных эффектов различных групп антидепрессантов, увеличивающих риск падения [17, 57]
Table 1. *Prevalence of fall-related side effects of antidepressants [17, 57]*

АД	Ортостатическая гипотензия	Головокружение	ЭПС	Седация	Делирий/спутанность сознания	Нарушение зрения	Гипонатриемия	Бессонница/возбуждение	Удлинение интервала QT	Холинолитические эффекты
СИОЗС										
Циталопрам	НД	+ + +	НД	+ + + +	+ + +	НД	+	+	+ + +	–
Эсциталопрам	НД	+ + +	НД	+ +	+ +	+ +	+	+	+ +	–
Пароксетин	+ +	+ + +	+ +	+ + +	+ +	+ + +	+	+	+	+
Флувоксамин	+ +	+ + +	+ +	НД	+ +	НД	+	+	+	–
Флуоксетин	+ +	+ + +	НД	+ + +	НД	+ + +	+	+ +	+	–
Сертралин	НД	+ + + +	+ + +	+ + + +	+	+ + +	+	+ +	+ +	–
СИОЗСН										
Венлафаксин	+ +	+ + + +	НД	+ + + +	+	+ + +	+	+	+ +	–
Дулоксетин	+ +	+ + +	+	+ + + +	+	+ + +	+	+	–	–
ТЦА										
Амитриптилин	+ + + +	+ + + +	НД	+ + + +	+ + +	+ + + +	+ + +	–	+ +	+ + + +
Нортриптилин	+ + +	+ + + +	НД	НД	+	+ + + +	НД	–	+ +	+ +
Кломипрамин	+ + +	+ + + +	НД	+ + + +	+ + +	+ + + +	НД	+	+ + +	+ + + +
Доксепин	+ + +	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+ +	+	–	+ + +	+ + +
Мапротилин	+ + +	+ + + +	НД	+ + +	+	+ + +	+	–	+	+ +
Другие АД										
Миртазапин	+ + +	+ + +	НД	+ + + +	+ + +	НД	+	–	+	+
Бупропион	+	+ + +	+	НД	+ +	+ + +	НД	+ +	+	–
Тразодон	+ + +	+ + + +	НД	+ + +	+ + +	+ + +	НД	–	+ +	–
Агомелатин	НД	+ + +	НД	+ + +	+ +	+ +	НД	+	–	–
Вортиоксетин	НД	+ + +	НД	НД	НД	+	+	–	–	–

Примечание. – – не выявлено; + – менее 1/1000; + + – 1/100–1/1000; + + + – 1/10–1/100; + + + + – более 1/10; АД – антидепрессанты; СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина; НД – нет данных; СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; ТЦА – трициклические антидепрессанты; ЭПС – экстрапирамидные симптомы.

появлением тревоги и зрительных галлюцинаций [48]. Сердечно-сосудистые эффекты и кардиотоксичность ТЦА являются частыми НЯ этой группы АД, которые наблюдаются также у тех пациентов, у кого ранее не было патологии со стороны сердечно-сосудистой системы [49]. ТЦА замедляют скорость проведения электрического возбуждения по пучкам Гиса и его ветвям, что увеличивает комплекс QRS и продолжительность интервала Q-Tc [50, 51].

Другие группы антидепрессантов

Тразодон, являясь антагонистом гистаминовых (H1) рецепторов, оказывает седативный эффект в 61 % случаев и вызывает головокружение в 36 % случаев [52]. ОГ также нередко наблюдается при применении тразодона [53]. Сонливость – частый ПЭ при приеме агомелатина [54]. В анализе 13 рандомизированных контролируемых исследований агомелатина у 3034 пациентов с ДР головокружение регистрировалось в 6 % случаев [55]. Среди ПЭ у 1726 пациентов с ДР, принимавших миртазапин, с достоверно большей частотой по сравнению с плацебо были зафиксированы сонливость – 23 % и седация – 19 % [56].

Распространенность ПЭ различных групп АД, увеличивающих риск падения, представлена в табл. 1.

Риск травм вследствие падения при приеме антидепрессантов

В ретроспективном когортном исследовании было выявлено, что риск травм вследствие падения был выше у пожилых пациентов, принимавших АД (n = 37 222), по сравнению с теми, кто АД не принимал (n = 37 222). Повышенный риск травм был зафиксирован среди всех групп АД, за исключением группы СИОЗС (табл. 2). Риск падения был наиболее высоким у пациентов, принимавших СИОЗСН (скорректированный коэффициент риска (СКР) = 1,54, 95 % ДИ = 1,21–1,92), за которыми следуют АД из других групп (СКР = 1,47, 95 % ДИ = 1,16–1,86), СИОЗС (СКР = 1,42, 95 % ДИ = 1,19–1,71), ТЦА (СКР = 1,21, 95 % ДИ = 1,03–1,42). Среди СИОЗС пароксетин (СКР = 1,71, 95 % ДИ = 1,18–2,49) обладает самым высоким риском травмы вследствие падения. Дулоксетин (СКР = 1,59, 95 % ДИ = 1,24–2,03), имипрамин (СКР = 1,50, 95 % ДИ = 1,07–2,11) и тразодон (СКР = 1,51, 95 % ДИ = 1,17–1,96) имели самый высокий риск травм вследствие падения среди СИОЗСН, ТЦА и других групп АД соответственно. Риск травмы вследствие падения был значительно выше при полипрагмазии: при одновременном применении более 10 препаратов СКР повышался с 1,42 до 2,22 [58].

Таблица 2. Показатели заболеваемости и риска травм вследствие падения в зависимости от принимаемого антидепрессанта [58]
Table 2. *The incidence rates and risks of fall-related injuries according to antidepressant [58]*

АД	Количество пациентов	Человеко-лет	Количество ТВП	Заболеваемость/ 1000 человеко-лет	Общий коэффициент риска (95 % ДИ)	Скорректированный коэффициент риска (95 % ДИ)
Все	37 222	8797,5	978	111,2	1,25 (1,09–1,44)	1,30 (1,13–1,50)
СИОЗСН						
Все	3146	759,9	102	134,2	1,48 (1,18–1,87)	1,54 (1,21–1,92)
Дулоксетин	2623	606,3	86	141,8	1,55 (1,21–1,98)	1,59 (1,24–2,03)
Милнаципран	351	106,8	11	103,0	1,19 (0,65–2,19)	1,23 (0,67–2,25)
СИОЗС						
Все	5621	2050,1	234	114,1	1,34 (1,12–1,60)	1,42 (1,19–1,71)
Эсциталопрам	3573	1397,6	160	114,5	1,35 (1,11–1,65)	1,43 (1,17–1,75)
Сертралин	657	228,1	26	114,0	1,33 (0,89–1,99)	1,44 (0,96–2,17)
Пароксетин	643	225,1	31	137,7	1,62 (1,12–2,36)	1,71 (1,18–2,49)
Флуоксетин	583	129,5	11	84,9	0,95 (0,52–1,74)	0,99 (0,54–1,81)
ТЦА						
Все	5621	2050,1	234	114,1	1,15 (0,98–1,36)	1,21 (1,03–1,42)
Амитриптилин	3573	1397,6	160	114,5	1,19 (1,00–1,42)	1,23 (1,03–1,46)
Нортриптилин	657	228,1	26	114,0	0,98 (0,75–1,29)	1,03 (0,78–1,35)
Имипрамин	643	225,1	31	137,7	1,27 (0,91–1,77)	1,50 (1,07–2,11)
Другие АД						
Все	2927	788,3	96	121,8	1,39 (1,10–1,77)	1,47 (1,16–1,86)
Тразодон	2290	589,6	75	127,2	1,49 (1,12–1,88)	1,58 (1,17–1,96)
Миртазапин	443	123,2	16	129,8	1,49 (0,90–2,46)	1,58 (0,95–2,62)

Примечание. АД – антидепрессанты; СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина; СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; ТВП – травмы вследствие падений; ТЦА – трициклические антидепрессанты. Регрессионная модель Кокса использовалась для оценки коэффициента риска травм вследствие падения, а также скорректированного коэффициента риска с поправкой на возраст (70–79, 80–89), пол, сопутствующие заболевания (психические и соматические заболевания), статус полипрагмазии (0–10, более 10 препаратов).

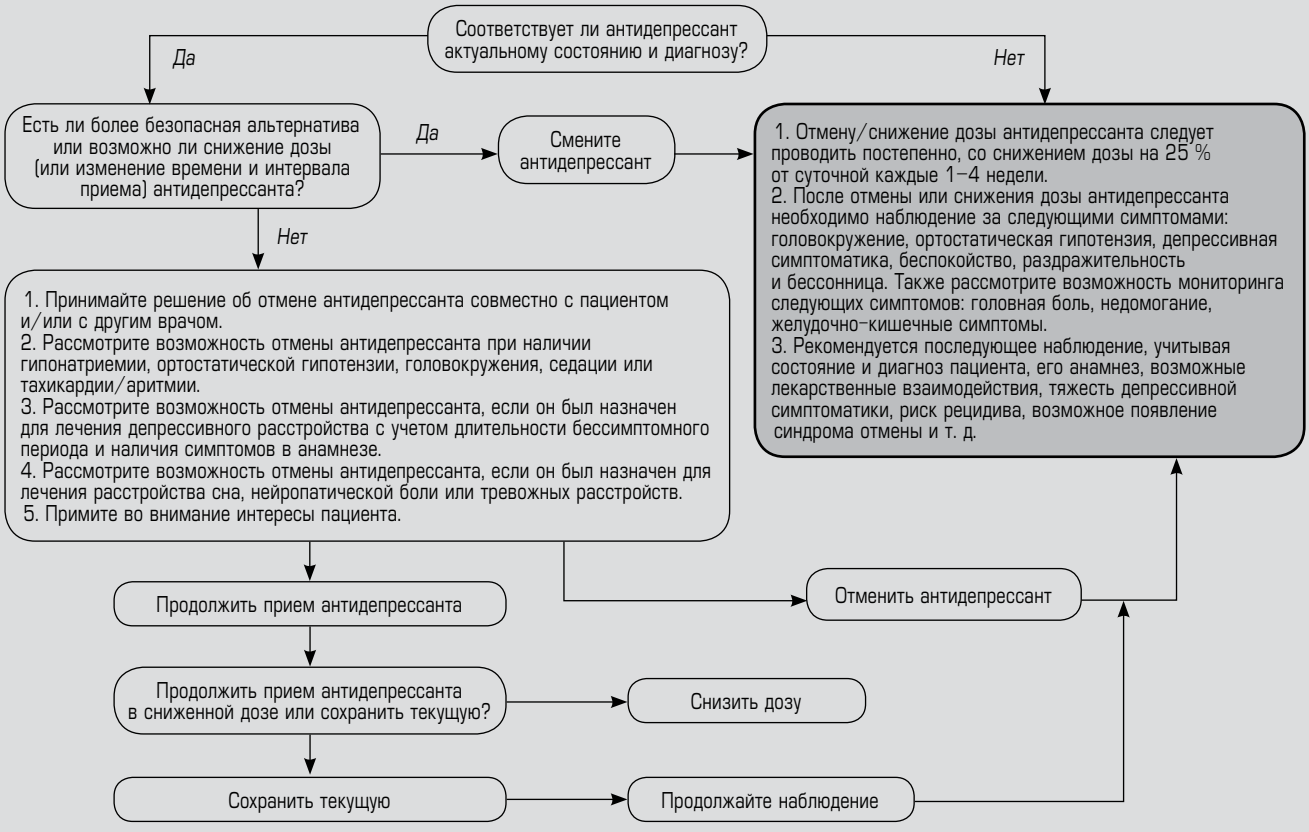

Рисунок. Алгоритм принятия решений отмены антидепрессантов с целью снижения риска падения пациентов [73]
Figure. *Decision algorithm for antidepressants deprescribing to reduce the risk of falling [73]*

Практические рекомендации по снижению риска падений при применении антидепрессантов у пожилых пациентов

С целью снижения риска падения при выборе АД у пожилых пациентов в первую очередь необходимо удостовериться, соответствует ли назначение актуальному состоянию и диагнозу и не противопоказан ли АД в данном конкретном случае с учетом предшествующего фармакологического анамнеза [59]. Риск падения увеличивается пропорционально числу назначаемых АД, в том числе при сочетании их с алкоголем или другими препаратами, повышающими риск падения [60]. Во-вторых, учитывая соматическую отягощенность и частую полипрагмазию у данной группы пациентов, необходимо избегать комбинации препаратов со схожим профилем НЯ [17, 61]. Потенциальные ЛВ можно проверить на следующих общедоступных интернет-ресурсах: www.drug-interactions.medicine.iu.edu; www.reference.medscape.com/drug-interactionchecker; www.drugs.com/drug_interactions.html [62–64]. Если же НЯ, ассоциированное с риском падения, является клинически желательным, например, необходимо добиться седации при психомоторном возбуждении или тревоге, комбинацию седативных ЛП следует назначать только на ограниченный срок и в минимальной возможной дозе [65]. В-третьих, необходимо регулярно переоценивать целесообразность приема АД, поскольку соотношение польза/риск у пожилых пациентов со временем часто меняется в сторону увеличения риска [66]. Следует придерживаться установленных рекомендаций в отношении дозирования АД, т. е. установленных наименьшей эффективной и максимальной доз у пациентов старшей возрастной группы [67]. Замену одного АД другим особенно аккуратно надлежит проводить именно у пациентов пожилого возраста, схемы перехода доступны в соответствующих клинических рекомендациях и руководствах [68, 69].

Также возможно использование фармакогенетического тестирования для персонализированного подбора АД с целью прогнозирования возможных НЯ и эффективности терапии у конкретного пациента. С этой целью, например, в США активно внедряется в клиническую практику алгоритм фармакогенетического тестирования GeneSight [70]. Консорциумом по внедрению клинической фармакогенетики (CPIC) были разработаны рекомендации по индивидуальному дозированию ТЦА и СИОЗС на основе полиморфизмов генов *CYP2C19* и *CYP2D6* [71].

Кроме того, в клинической практике с целью предотвращения падений возможно использование инструмента STOPPFalls, разработанного и рекомендованного для практического использования Рабочей группой Европейского общества гериатрической медицины (EuGMS) [72, 73]. Этот инструмент фактически представляет собой алгоритм отмены (депрескрайбинга) различных групп ЛП с повышенным риском падения пациентов при их приеме (рис. 1).

Заключение

Подбор терапии у пациентов старшей возрастной группы является непростой задачей для врача-психиатра в силу сложности достижения баланса между риском и пользой. Неочевидным, но опасным и нежелательным явлением у пожилых пациентов при приеме АД являются падения. Повышение осведомленности врачей о данной проблеме способствует более тщательному подбору терапии, что повышает шансы предупреждения падений. Стандартизованное сравнение имеющихся в литературе сведений о риске отдельных АД вызывать падения пациентов при их приеме и разработанный экспертами алгоритм принятия решений по отмене АД могут помочь практикующему врачу-психиатру правильно выбрать тактику ведения пожилых пациентов с ДР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barua A., Ghosh M.K., Kar N. et al. Prevalence of depressive disorders in the elderly // Annals of Saudi Medicine. – 2011. – Vol. 31 (6). – Pp. 620–624. – DOI: https://doi.org/10.4103/0256-4947.87100
2. Zenebe Y., Akele B., W/Selassie M. et al. Prevalence and determinants of depression among old age: a systematic review and meta-analysis // Annals of General Psychiatry. – 2021. – Vol. 20 (1). – P. 55. – DOI: https://doi.org/10.1186/s12991-021-00375-x
3. Coupland C., Dhiman P., Morriss R. et al. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study // British Medical Journal. – 2011. – Vol. 343. – Art. no. d4551. – DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.d4551
4. Karkare S.U., Bhattacharjee S., Kamble P. et al. Prevalence and predictors of antidepressant prescribing in nursing home residents in the United States // The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy. – 2011. – Vol. 9 (2) – Pp. 109–119. – DOI: https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2011.03.001
5. Сафарова Т.П. Депрессивные расстройства в позднем возрасте: особенности клиники и течения // Психиатрия. – 2019. – № 17 (3). – С. 87–97. – DOI: https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-87-97
6. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. – 568 с.
7. Ткачева О.Н. Общие принципы фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста: методические рекомендации. – М.: Прометей, 2019. – 26 с.

REFERENCES

1. Barua A., Ghosh M.K., Kar N. et al. Prevalence of depressive disorders in the elderly // Annals of Saudi Medicine. – 2011. – Vol. 31 (6). – Pp. 620–624. – DOI: https://doi.org/10.4103/0256-4947.87100
2. Zenebe Y., Akele B., W/Selassie M. et al. Prevalence and determinants of depression among old age: a systematic review and meta-analysis // Annals of General Psychiatry. – 2021. – Vol. 20 (1). – P. 55. – DOI: https://doi.org/10.1186/s12991-021-00375-x
3. Coupland C., Dhiman P., Morriss R. et al. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study // British Medical Journal. – 2011. – Vol. 343. – Art. no. d4551. – DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.d4551
4. Karkare S.U., Bhattacharjee S., Kamble P. et al. Prevalence and predictors of antidepressant prescribing in nursing home residents in the United States // The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy. – 2011. – Vol. 9 (2) – Pp. 109–119. – DOI: https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2011.03.001
5. Safarova T.P. Depressivnye rasstroistva v pozdnem vozraste: osobennosti kliniki i techeniya // Psikhiatriya. – 2019. – № 17 (3). – C. 87–97. – DOI: https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-87-97
6. Mosolov S.N. Klinicheskoe primenenie sovremennykh antidepressantov. – SPb.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 1995. – 568 s.
7. Tkacheva O.N. Obshchie printsipy farmakoterapii u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta: metodicheskie rekomendatsii. – M.: Prometei, 2019. – 26 s.

8. Seppala L.J., Wermelink A., de Vries M. et al. Fall-risk-increasing drugs: A Systematic review and meta-analysis: II. Psychotropics // Journal of the American Medical Directors Association. – 2018. – Vol. 19 (4). – Pp. 371.e11–371.e17. – DOI: https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.098
9. Deandrea S., Lucenteforte E., Bravi F. et al. Risk factors for falls in community-dwelling older people a systematic review and meta-analysis // Epidemiology. – 2010. – Vol. 21 (5). – Pp. 658–668. – DOI: https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181e89905
10. ВОЗ. Падения. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/falls (дата обращения 12.08.2022).
11. Keep on your feet-preventing older adult falls. – Available at: https://www.cdc.gov/injury/features/older-adult-falls/index.html (accessed August 12, 2022).
12. National Institute for Health and Care Excellence. Falls in older people. – Available at: http://pathways.nice.org.uk/pathways/ falls-in-older-people (accessed August 12, 2022).
13. Darowski A., Chambers S.A., Chambers D.J. Antidepressants and falls in the elderly // Drugs Aging. – 2009. – Vol. 26 (5). – Pp. 381–94. – DOI: https://doi.org/10.2165/00002512-200926050-00002
14. Thapa P.B., Gideon P., Cost T.W. et al. Antidepressants and the risk of falls among nursing home residents // The New England Journal of Medicine. – 1998. – Vol. 339 (13). – Pp. 875–882. – DOI: https://doi.org/10.1056/NEJM199809243391303
15. Hubbard R., Farrington P., Smith C. et al. Exposure to tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and the risk of hip fracture // American Journal of Epidemiology. – 2003. – Vol. 158. – Pp. 77–84. – DOI: https://doi.org/10.1093/aje/kwg114
16. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. – Москва: Восток, 1996. – 242 с.
17. Van Poelgeest E.P., Pronk A.C., Rhebergen D. et al. Depression, antidepressants and fall risk: therapeutic dilemmas-a clinical review // European Geriatric Medicine. – 2021. – Vol. 12 (3). – Pp. 585–596. – DOI: https://doi.org/10.1007/s41999-021-00475-7
18. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Лечение больных с рекуррентным депрессивным расстройством // Александровский Ю.А., Незнанова Н.Г. Психиатрия. Краткое издание: национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 760 с. – С. 299–322.
19. Sleeper R., Bond C.A., Rojas-Fernandez C. Psychotropic drugs and falls: new evidence pertaining to serotonin reuptake inhibitors // Pharmacotherapy. – 2000. – Vol. 20. – Pp. 308–317. – DOI: https://doi.org/10.1592/phco.20.4.308.34885
20. Williams L.J., Henry M.J., Berk M. et al. SSRI use and bone mineral density in women with a history of depression // International Clinical Psychopharmacology. – 2008. – Vol. 23 (2). – Pp. 84–87. – DOI: https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e3282f2b3bb
21. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. IV / под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. – М.: Эхо, 2003. – 742 с.
22. Haney E.M., Chan B.K., Diem S.J. et al. Association of low bone mineral density with selective serotonin reuptake inhibitor use by older men // Archives of Internal Medicine. – 2007. – Vol. 167 (12). – Pp. 1246–1251. – DOI: https://doi.org/10.1001/archinte.167.12.1246
23. Diem S.J., Blackwell T.L., Stone K.L. et al. Use of antidepressants and rates of hip bone loss in older women: The study of osteoporotic fractures // Archives of Internal Medicine. – 2007. – Vol. 167 (12). – Pp. 1240–1245. – DOI: https://doi.org/10.1001/archinte.167.12.1240
24. Lotrich F.E., Pollock B.G. Aging and clinical pharmacology: implications for antidepressants // Journal of Clinical Pharmacology. – 2005. – Vol. 45 (10). – Pp. 1106–1122. – DOI: https://doi.org/10.1177/0091270005280297
25. Leclerc B.S., Begin C., Cadieux E. et al. Risk factors for falling among community-dwelling seniors using home-care services: an extended hazards model with time-dependent covariates and multiple events // Chronic Diseases in Canada. – 2008. – Vol. 28 (4). – Pp. 111–120.
26. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XII / под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. – М.: Эхо, 2011. – 760 с.
27. Pacher P., Kecskemeti V. Cardiovascular side effects of new antidepressants and antipsychotics: new drugs, old concerns? // Current Pharmaceutical Design. – 2004. – Vol. 10 (20). – Pp. 2463–2475. – DOI: https://doi.org/10.2174/1381612043383872
28. US Food and Drug Administration. Revised recommendations for Celexa (citalopram hydrobromide) related to a potential risk of abnormal heart rhythms with high doses. – Available at: http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm297391.htm (accessed August 12, 2022).
29. Jacob S., Spinler S.A. Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults // The Annals of Pharmacotherapy. – 2006. – Vol. 40 (9). – Pp. 1618–1622. – DOI: https://doi.org/10.1345/aph.1G293
30. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). 8-е изд. / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. – М.: Эхо, 2007. – 803 с.
31. Renneboog B., Musch W., Vandemergel X. et al. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits // The American Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 119 (1). – Pp. 71e1–71e8. – DOI: https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.09.026

8. Seppala L.J., Wermelink A., de Vries M. et al. Fall-risk-increasing drugs: A Systematic review and meta-analysis: II. Psychotropics // Journal of the American Medical Directors Association. – 2018. – Vol. 19 (4). – Pp. 371.e11–371.e17. – DOI: https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.12.098
9. Deandrea S., Lucenteforte E., Bravi F. et al. Risk factors for falls in community-dwelling older people a systematic review and meta-analysis // Epidemiology. – 2010. – Vol. 21 (5). – Pp. 658–668. – DOI: https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181e89905
10. VOZ. Padeniya. – URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/falls (data obrashcheniya 12.08.2022).
11. Keep on your feet-preventing older adult falls. – Available at: https://www.cdc.gov/injury/features/older-adult-falls/index.html (accessed August 12, 2022).
12. National Institute for Health and Care Excellence. Falls in older people. – Available at: http://pathways.nice.org.uk/pathways/ falls-in-older-people (accessed August 12, 2022).
13. Darowski A., Chambers S.A., Chambers D.J. Antidepressants and falls in the elderly // Drugs Aging. – 2009. – Vol. 26 (5). – Pp. 381–94. – DOI: https://doi.org/10.2165/00002512-200926050-00002
14. Thapa P.B., Gideon P., Cost T.W. et al. Antidepressants and the risk of falls among nursing home residents // The New England Journal of Medicine. – 1998. – Vol. 339 (13). – Pp. 875–882. – DOI: https://doi.org/10.1056/NEJM199809243391303
15. Hubbard R., Farrington P., Smith C. et al. Exposure to tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and the risk of hip fracture // American Journal of Epidemiology. – 2003. – Vol. 158. – Pp. 77–84. – DOI: https://doi.org/10.1093/aje/kwg114
16. Mosolov S.N. Osnovy psikhofarmakoterapii. – Moskva: Vostok, 1996. – 242 s.
17. Van Poelgeest E.P., Pronk A.C., Rhebergen D. et al. Depression, antidepressants and fall risk: therapeutic dilemmas-a clinical review // European Geriatric Medicine. – 2021. – Vol. 12 (3). – Pp. 585–596. – DOI: https://doi.org/10.1007/s41999-021-00475-7
18. Mosolov S.N., Kostyukova E.G. Lechenie bol'nykh s rekurrentnym depressivnym rasstroistvom // Aleksandrovskii Yu.A., Neznanova N.G. Psikhiatriya. Kratkoe izdanie: natsional'noe rukovodstvo. 2-e izd. M.: GEOTAR-Media, 2021. – 760 s. – S. 299–322.
19. Sleeper R., Bond C.A., Rojas-Fernandez C. Psychotropic drugs and falls: new evidence pertaining to serotonin reuptake inhibitors // Pharmacotherapy. – 2000. – Vol. 20. – Pp. 308–317. – DOI: https://doi.org/10.1592/phco.20.4.308.34885
20. Williams L.J., Henry M.J., Berk M. et al. SSRI use and bone mineral density in women with a history of depression // International Clinical Psychopharmacology. – 2008. – Vol. 23 (2). – Pp. 84–87. – DOI: https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e3282f2b3bb
21. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema). Vyp. IV / pod red. A.G. Chuchalina, V.V. Yasnetsova. – M.: Ekho, 2003. – 742 s.
22. Haney E.M., Chan B.K., Diem S.J. et al. Association of low bone mineral density with selective serotonin reuptake inhibitor use by older men // Archives of Internal Medicine. – 2007. – Vol. 167 (12). – Pp. 1246–1251. – DOI: https://doi.org/10.1001/archinte.167.12.1246
23. Diem S.J., Blackwell T.L., Stone K.L. et al. Use of antidepressants and rates of hip bone loss in older women: The study of osteoporotic fractures // Archives of Internal Medicine. – 2007. – Vol. 167 (12). – Pp. 1240–1245. – DOI: https://doi.org/10.1001/archinte.167.12.1240
24. Lotrich F.E., Pollock B.G. Aging and clinical pharmacology: implications for antidepressants // Journal of Clinical Pharmacology. – 2005. – Vol. 45 (10). – Pp. 1106–1122. – DOI: https://doi.org/10.1177/0091270005280297
25. Leclerc B.S., Begin C., Cadieux E. et al. Risk factors for falling among community-dwelling seniors using home-care services: an extended hazards model with time-dependent covariates and multiple events // Chronic Diseases in Canada. – 2008. – Vol. 28 (4). – Pp. 111–120.
26. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema). Vyp. XII / pod red. A.G. Chuchalina, V.V. Yasnetsova. – M.: Ekho, 2011. – 760 s.
27. Pacher P., Kecskemeti V. Cardiovascular side effects of new antidepressants and antipsychotics: new drugs, old concerns? // Current Pharmaceutical Design. – 2004. – Vol. 10 (20). – Pp. 2463–2475. – DOI: https://doi.org/10.2174/1381612043383872
28. US Food and Drug Administration. Revised recommendations for Celexa (citalopram hydrobromide) related to a potential risk of abnormal heart rhythms with high doses. – Available at: http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm297391.htm (accessed August 12, 2022).
29. Jacob S., Spinler S.A. Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults // The Annals of Pharmacotherapy. – 2006. – Vol. 40 (9). – Pp. 1618–1622. – DOI: https://doi.org/10.1345/aph.1G293
30. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema). 8-e izd. / pod red. A.G. Chuchalina, Yu.B. Belousova, V.V. Yasnetsova. – M.: Ekho, 2007. – 803 s.
31. Renneboog B., Musch W., Vandemergel X. et al. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits // The American Journal of Medicine. – 2006. – Vol. 119 (1). – Pp. 71e1–71e8. – DOI: https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.09.026

32. Nelson G. Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs): Pharmacology, administration, and side effects. – Available at: https://www.uptodate.com/contents/serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-snris-pharmacology-administration-and-side-effects?search=Serotonin%20and%20norepinephrine%20reuptake%20inhibitors&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 (accessed August 12, 2022).
33. Shea M.L., Garfield L.D., Teitelbaum S. et al. Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor therapy in late–life depression is associated with increased marker of bone resorption // Osteoporosis International: a Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. – 2013. – Vol. 24. – Pp. 1741–1749. – DOI: https://doi.org/10.1007/s00198-012-2170-z
34. Letmaier M., Painold A., Holl A.K. et al. Hyponatraemia during psychopharmacological treatment: results of a drug surveillance programme // The International Journal of Neuropsychopharmacology. – 2012. – Vol. 15. – Pp. 739–748. – DOI: https://doi.org/10.1017/S1461145711001192
35. Gandhi S., Shariff S.Z., Al–Jaishi A. et al. Second–Generation Antidepressants and Hyponatremia Risk: A Population–Based Cohort Study of Older Adults // American Journal of Kidney Diseases: the Official Journal of the National Kidney Foundation. – 2017. – Vol. 69. – Pp. 87–96. – DOI: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.08.020
36. Seifert J., Letmaier M., Greiner T. et al. Psychotropic drug–induced hyponatremia: results from a drug surveillance program–an update // Journal of Neural Transmission. – 2021. – Vol. 128. – Pp. 1249–1264. – DOI: https://doi.org/10.1007/s00702-021-02369-1
37. Leth–Møller K.B., Hansen A.H., Torstensson M. et al. Antidepressants and the risk of hyponatremia: a Danish register–based population study // British Medical Journal. – 2016. – Vol. 6. – Art. no. e011200. –DOI: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011200
38. Anderson I.M., Ferrier I.N., Baldwin R.C. et al. Evidence–based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines // Journal of Psychopharmacology. – 2008. – Vol. 22. – Pp. 343–396. – DOI: https://doi.org/10.1177/0269881107088441
39. Mittmann N., Herrmann N., Shulman K.I. et al. The effectiveness of antidepressants in elderly depressed outpatients: a prospective case series study // The Journal of Clinical psychiatry. – 1999. – Vol. 60. – Pp. 690–697. – DOI: https://doi.org/10.4088/jcp.v60n1008
40. Flint A.J., Rifat S.L. The treatment of psychotic depression in later life: a comparison of pharmacotherapy and ECT // International Journal of Geriatric Psychiatry. – 1998. – Vol. 13. – Pp. 23–28.
41. Ахапкин Р.В., Букреева Н.Д., Вазагаева Т.И. и др. Депрессивный эпизод. Рекуррентное депрессивное расстройство // Клинические рекомендации. Взрослые. Электронное издание. Минздрав РФ. – 2021. – 89 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/301_2 (дата обращения 16.08.2022).
42. Стал С.М. Основы психофармакологии. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2021. – С. 376–377.
43. Мнение экспертов. Лекарственные средства, применение которых может вызвать развитие или утяжеление сердечной недостаточности: основные положения заявления экспертов Американской ассоциации кардиологов // Доказательная кардиология (электронная версия). – 2017. – № 10 (1). – С. 26–40.
44. Freeman R., Abuzinadah A.R., Gibbons C. et al. Orthostatic hypotension JACC state–of–the–art review // Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – Vol. 72 (11). – Pp. 1294–1309. – DOI: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.079
45. Ooi W.L., Hossain M., Lipsitz L.A. The association between orthostatic hypotension and recurrent falls in nursing home residents // The American Journal of Medicine. – 2000. – Vol. 108 (2). – Pp. 106–111. – DOI: https://doi.org/10.1016/s0002-9343(99)00425-8
46. Cole M.G., Elie L.M., McCusker J. et al. Feasibility and effectiveness of treatments for depression in elderly medical inpatients: a systematic review // International Psychogeriatrics. – 2000. – Vol. 12 (4). – Pp. 453–461. – DOI: https://doi.org/10.1017/s1041610200006578
47. Dewan M.J., Huszonek J., Koss M. et al. The use of antidepressants in the elderly: 1986 and 1989 // Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology. – 1992. – Vol. 5 (1). – Pp. 40–44. – DOI: https://doi.org/10.1177/002383099200500107
48. Малин Д.И., Медведев В.М. Побочное действие антидепрессантов // Дальневосточный медицинский журнал. – 2002. – т. 4, № 5. – С. 190–194.
49. Jefferson J.W. A review of the cardiovascular effects and toxicity of tricyclic antidepressants // Psychosomatic Medicine. – 1975. – Vol. 37 (2). – Pp. 160–179. – DOI: https://doi.org/10.1097/00006842-197503000-00006
50. Feenstra J., Grobbee D.E., Remme W.J. et al. Drug–induced heart failure // Journal of the American College of Cardiology. – 1999. – Vol. 33. – Pp. 1152–1162. – DOI: https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00006-6
51. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – 7–е изд., перераб. и доп. / под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. – М.: Эхо, 2006. – 976 с.
52. Cunningham L.A., Borison R.L., Carman J.S. et al. A comparison of venlafaxine, trazodone, and placebo in major depression // Journal of Clinical Psychopharmacology. – 1994. – Vol. 14. – P. 99.
53. Labbate L.A., Fava M., Rosenbaum J.F. et al. Drugs for the treatment of depression. In: Handbook of Psychiatric Drug Therapy, Sixth Edition. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010. – 54 p.

32. Nelson G. Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs): Pharmacology, administration, and side effects. – Available at: https://www.uptodate.com/contents/serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-snris-pharmacology-administration-and-side-effects?search=Serotonin%20and%20norepinephrine%20reuptake%20inhibitors&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 (accessed August 12, 2022).
33. Shea M.L., Garfield L.D., Teitelbaum S. et al. Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitor therapy in late–life depression is associated with increased marker of bone resorption // Osteoporosis International: a Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. – 2013. – Vol. 24. – Pp. 1741–1749. – DOI: https://doi.org/10.1007/s00198-012-2170-z
34. Letmaier M., Painold A., Holl A.K. et al. Hyponatraemia during psychopharmacological treatment: results of a drug surveillance programme // The International Journal of Neuropsychopharmacology. – 2012. – Vol. 15. – Pp. 739–748. – DOI: https://doi.org/10.1017/S1461145711001192
35. Gandhi S., Shariff S.Z., Al–Jaishi A. et al. Second–Generation Antidepressants and Hyponatremia Risk: A Population–Based Cohort Study of Older Adults // American Journal of Kidney Diseases: the Official Journal of the National Kidney Foundation. – 2017. – Vol. 69. – Pp. 87–96. – DOI: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.08.020
36. Seifert J., Letmaier M., Greiner T. et al. Psychotropic drug–induced hyponatremia: results from a drug surveillance program–an update // Journal of Neural Transmission. – 2021. – Vol. 128. – Pp. 1249–1264. – DOI: https://doi.org/10.1007/s00702-021-02369-1
37. Leth–Møller K.B., Hansen A.H., Torstensson M. et al. Antidepressants and the risk of hyponatremia: a Danish register–based population study // British Medical Journal. – 2016. – Vol. 6. – Art. no. e011200. –DOI: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011200
38. Anderson I.M., Ferrier I.N., Baldwin R.C. et al. Evidence–based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines // Journal of Psychopharmacology. – 2008. – Vol. 22. – Pp. 343–396. – DOI: https://doi.org/10.1177/0269881107088441
39. Mittmann N., Herrmann N., Shulman K.I. et al. The effectiveness of antidepressants in elderly depressed outpatients: a prospective case series study // The Journal of Clinical psychiatry. – 1999. – Vol. 60. – P. 690–697. – DOI: https://doi.org/10.4088/jcp.v60n1008
40. Flint A.J., Rifat S.L. The treatment of psychotic depression in later life: a comparison of pharmacotherapy and ECT // International Journal of Geriatric Psychiatry. – 1998. – Vol. 13. – Pp. 23–28.
41. Akhapkin R.V., Bukreeva N.D., Vazagaeva T.I. i dr. Depressivnyi epizod. Rekurrentnoe depressivnoe rasstroistvo // Klinicheskie rekomendatsii. Vzroslye. Elektronnoe izdanie. Minzdrav RF. – 2021. – 89 s. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/301_2 (data obrashcheniya 16.08.2022).
42. Stal S.M. Osnovy psikhofarmakologii. – M.: GEOTAR–Media, 2021. – S. 376–377.
43. Mnenie ekspertov. Lekarstvennye sredstva, primenenie kotorykh mozhet vyzvat' razvitie ili utyazhelenie serdechnoi nedostatochnosti: osnovnye polozheniya zayavleniya ekspertov Amerikanskoi assotsiatsii kardiologov // Dokazatel'naya kardiologiya (elektronnaya versiya). – 2017. – № 10 (1). – S. 26–40.
44. Freeman R., Abuzinadah A.R., Gibbons C. et al. Orthostatic hypotension JACC state–of–the–art review // Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – Vol. 72 (11). – Pp. 1294–1309. – DOI: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.079
45. Ooi W.L., Hossain M., Lipsitz L.A. The association between orthostatic hypotension and recurrent falls in nursing home residents // The American Journal of Medicine. – 2000. – Vol. 108 (2). – Pp. 106–111. – DOI: https://doi.org/10.1016/s0002-9343(99)00425-8
46. Cole M.G., Elie L.M., McCusker J. et al. Feasibility and effectiveness of treatments for depression in elderly medical inpatients: a systematic review // International Psychogeriatrics. – 2000. – Vol. 12 (4). – Pp. 453–461. – DOI: https://doi.org/10.1017/s1041610200006578
47. Dewan M.J., Huszonek J., Koss M. et al. The use of antidepressants in the elderly: 1986 and 1989 // Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology. – 1992. – Vol. 5 (1). – Pp. 40–44. – DOI: https://doi.org/10.1177/002383099200500107
48. Malin D.I., Medvedev V.M. Pobochnoe deistvie antidepressantov // Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal. – 2002. – t. 4, № 5. – S. 190–194.
49. Jefferson J.W. A review of the cardiovascular effects and toxicity of tricyclic antidepressants // Psychosomatic Medicine. – 1975. – Vol. 37 (2). – Pp. 160–179. – DOI: https://doi.org/10.1097/00006842-197503000-00006
50. Feenstra J., Grobbee D.E., Remme W.J. et al. Drug–induced heart failure // Journal of the American College of Cardiology. – 1999. – Vol. 33. – Pp. 1152–1162. – DOI: https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00006-6
51. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema). – 7–e izd., pererab. i dop. / pod red. A.G. Chuchalina, Yu.B. Belousova, V.V. Yasnetsova. – M.: Ekho, 2006. – 976 s.
52. Cunningham L.A., Borison R.L., Carman J.S. et al. A comparison of venlafaxine, trazodone, and placebo in major depression // Journal of Clinical Psychopharmacology. – 1994. – Vol. 14. – P. 99.
53. Labbate L.A., Fava M., Rosenbaum J.F. et al. Drugs for the treatment of depression. In: Handbook of Psychiatric Drug Therapy, Sixth Edition. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010. – 54 p.

54. Hirsch M., Birnbaum R.J. Atypical antidepressants: Pharmacology, administration, and side effects. – Available at: https://www.uptodate.com/contents/atypical-antidepressants-pharmacology-administration-and-side-effects?search=agomelatine&sectionRank=1&usage_type=default&anchor=H20531439&source=machineLearning&selectedTitle=1~18&display_rank=1#H20531439 (accessed August 18, 2022).
55. McAllister-Williams R.H., Baldwin D.S., Haddad P.M. et al. The use of antidepressants in clinical practice: focus on agomelatine // Human Psychopharmacology. – 2010. – Vol. 25. – P. 95. – DOI: https://doi.org/10.1002/hup.1094
56. Montgomery S.A. Safety of mirtazapine: a review // International Clinical Psychopharmacology. – 1995. – Vol. 10 (4). – P. 37. – DOI: https://doi.org/10.1097/00004850-199512004-00006
57. UpToDate. Side effects of antidepressant medications. – Available at: https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PSYCH%2F62488&topicKey=PSYCH%2F14675&search=antidepressants%20side%20effects&rank=1~150&source=see_link (accessed August 18, 2022).
58. Jung Y.S., Suh D., Choi H.S. et al. Risk of Fall-Related Injuries Associated with Antidepressant Use in Elderly Patients: A Nationwide Matched Cohort Study // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – Vol. 19 (4). – Art. no. 2298. – DOI: https://doi.org/10.3390/ijerph19042298
59. Reeve E., Thompson W., Farrell B. Deprescribing: A narrative review of the evidence and practical recommendations for recognizing opportunities and taking action // European Journal of Internal Medicine. – 2017. – Vol. 38. – Pp. 3–11. – DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.12.021
60. Laberge S., Crizzle A.M. A literature review of psychotropic medications and alcohol as risk factors for falls in community dwelling older adults // Clinical Drug Investigation. – 2019. – Vol. 39 (2). – Pp. 117–139. – DOI: https://doi.org/10.1007/s40261-018-0721-6
61. Мосолов С.Н., Малин Д.И., Рывкин П.В. и др. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике // Современная терапия психических расстройств. – 2019. – № S1. – С. 2–35. – DOI: https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.50.40828
62. Department of Medicine Clinical Pharmacology. Drug Interactions. – Available at: https://drug-interactions.medicine.iu.edu/ (accessed August 18, 2022).
63. Medscape. Drug Interaction Checker. – Available at: https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker (accessed August 18, 2022).
64. Drugs.com. Drug Interactions Checker. – Available at: https://www.drugs.com/drug_interactions.html (accessed August 18, 2022).
65. Harrison S.L., Cations M., Jessop T. et al. Approaches to deprescribing psychotropic medications for changed behaviours in long-term care residents living with dementia // Drugs Aging. – 2019. – Vol. 36 (2). – Pp. 125–136. – DOI: https://doi.org/10.1007/s40266-018-0623-6
66. Marvin V., Ward E., Poots A.J. et al. Deprescribing medicines in the acute setting to reduce the risk of falls // European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice. – 2017. – Vol. 24 (1). – Pp. 10–15. – DOI: https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2016-001003
67. UpToDate. Drug properties and doses of antidepressants in older adults and medically ill. – Available at: https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PC%2F57207&topicKey=PSYCH%2F1719&search=elder%20patients%20antidepressants&rank=1~150&source=see_link (accessed August 18, 2022).
68. Switching Antidepressants. – Available at: https://wiki.psychiatrienet.nl/wiki/SwitchAntidepressants (accessed August 18, 2022).
69. Stahl S.M. Prescriber's Guide 6th edition. – Cambridge: Cambridge University Press, 2017. – 894 p.
70. Winner J.G., Carhart J.M., Altar C.A. et al. A prospective, randomized, double-blind study assessing the clinical impact of integrated pharmacogenomic testing for major depressive disorder // Discovery Medicine. – 2013. – Vol. 16 (89). – Pp. 219–27.
71. Shelton R.C., Parikh S.V., Law R.A. et al. Combinatorial pharmacogenomic algorithm is predictive of citalopram and escitalopram metabolism in patients with major depressive disorder // Psychiatry Research. – 2020. – Vol. 290. – Art. no. 113017. – DOI: https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113017
72. Seppala L.J., Petrovic M., Ryg J. et al. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs // Age Ageing. – 2021. – Vol. 50 (4). – Pp. 1189–1199. – DOI: https://doi.org/10.1093/ageing/afaa249
73. EuGMS Task and Finish on FRID. Accompanying deprescribing tool for STOPPFalls. – URL: https://kik.amc.nl/falls/decision-tree/ (accessed August 19, 2022).

54. Hirsch M., Birnbaum R.J. Atypical antidepressants: Pharmacology, administration, and side effects. – Available at: https://www.uptodate.com/contents/atypical-antidepressants-pharmacology-administration-and-side-effects?search=agomelatine&sectionRank=1&usage_type=default&anchor=H20531439&source=machineLearning&selectedTitle=1~18&display_rank=1#H20531439 (accessed August 18, 2022).
55. McAllister-Williams R.H., Baldwin D.S., Haddad P.M. et al. The use of antidepressants in clinical practice: focus on agomelatine // Human Psychopharmacology. – 2010. – Vol. 25. – P. 95. – DOI: https://doi.org/10.1002/hup.1094
56. Montgomery S.A. Safety of mirtazapine: a review // International Clinical Psychopharmacology. – 1995. – Vol. 10 (4). – P. 37. – DOI: https://doi.org/10.1097/00004850-199512004-00006
57. UpToDate. Side effects of antidepressant medications. – Available at: https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PSYCH%2F62488&topicKey=PSYCH%2F14675&search=antidepressants%20side%20effects&rank=1~150&source=see_link (accessed August 18, 2022).
58. Jung Y.S., Suh D., Choi H.S. et al. Risk of Fall-Related Injuries Associated with Antidepressant Use in Elderly Patients: A Nationwide Matched Cohort Study // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – Vol. 19 (4). – Art. no. 2298. – DOI: https://doi.org/10.3390/ijerph19042298
59. Reeve E., Thompson W., Farrell B. Deprescribing: A narrative review of the evidence and practical recommendations for recognizing opportunities and taking action // European Journal of Internal Medicine. – 2017. – Vol. 38. – Pp. 3–11. – DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.12.021
60. Laberge S., Crizzle A.M. A literature review of psychotropic medications and alcohol as risk factors for falls in community dwelling older adults // Clinical Drug Investigation. – 2019. – Vol. 39 (2). – Pp. 117–139. – DOI: https://doi.org/10.1007/s40261-018-0721-6
61. Mosolov S.N., Malin D.I., Ryvkin P.V. i dr. Lekarstvennye vzaimodeistviya preparatov, primenyaemykh v psikhiatricheskoi praktike // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2019. – № S1. – S. 2–35. – DOI: https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.50.40828
62. Department of Medicine Clinical Pharmacology. Drug Interactions. – Available at: https://drug-interactions.medicine.iu.edu/ (accessed August 18, 2022).
63. Medscape. Drug Interaction Checker. – Available at: https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker (accessed August 18, 2022).
64. Drugs.com. Drug Interactions Checker. – Available at: https://www.drugs.com/drug_interactions.html (accessed August 18, 2022).
65. Harrison S.L., Cations M., Jessop T. et al. Approaches to deprescribing psychotropic medications for changed behaviours in long-term care residents living with dementia // Drugs Aging. – 2019. – Vol. 36 (2). – Pp. 125–136. – DOI: https://doi.org/10.1007/s40266-018-0623-6
66. Marvin V., Ward E., Poots A.J. et al. Deprescribing medicines in the acute setting to reduce the risk of falls // European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice. – 2017. – Vol. 24 (1). – Pp. 10–15. – DOI: https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2016-001003
67. UpToDate. Drug properties and doses of antidepressants in older adults and medically ill. – Available at: https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PC%2F57207&topicKey=PSYCH%2F1719&search=elder%20patients%20antidepressants&rank=1~150&source=see_link (accessed August 18, 2022).
68. Switching Antidepressants. – Available at: https://wiki.psychiatrienet.nl/wiki/SwitchAntidepressants (accessed August 18, 2022).
69. Stahl S.M. Prescriber's Guide 6th edition. – Cambridge: Cambridge University Press, 2017. – 894 p.
70. Winner J.G., Carhart J.M., Altar C.A. et al. A prospective, randomized, double-blind study assessing the clinical impact of integrated pharmacogenomic testing for major depressive disorder // Discovery Medicine. – 2013. – Vol. 16 (89). – Pp. 219–27.
71. Shelton R.C., Parikh S.V., Law R.A. et al. Combinatorial pharmacogenomic algorithm is predictive of citalopram and escitalopram metabolism in patients with major depressive disorder // Psychiatry Research. – 2020. – Vol. 290. – Art. no. 113017. – DOI: https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113017
72. Seppala L.J., Petrovic M., Ryg J. et al. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs // Age Ageing. – 2021. – Vol. 50 (4). – Pp. 1189–1199. – DOI: https://doi.org/10.1093/ageing/afaa249
73. EuGMS Task and Finish on FRID. Accompanying deprescribing tool for STOPPFalls. – URL: https://kik.amc.nl/falls/decision-tree/ (accessed August 19, 2022).