Конечной, или, если можно так сказать, идеальной, целью любого лекарственного лечения для врачаявляется выздоровление либо существенное улучшение качества жизни больного. Взвешенная оценка возможностей фармакотерапии в каждом конкретном случаеобеспечивает в значительной мере успех лечения. Особенно возрастает значение продуманного подхода к назначению лекарственных средств для пациентовгеронтологического профиля.
К настоящему времени выделение геронтологического направленияв медицинской практике в целом и в психиатрии, в частности, является не только научно обоснованным, но и подтверждено клиническим опытом. Появление такоймедицинской дисциплины, как геронтопсихиатрия, не только не сузило наши теоретические представления и методы курации пожилых пациентов, но, наоборот,помогло более взвешенно, с учетом факторов, сопутствующих старению, подойти к вопросам диагностики и лечения этого контингента больных. Необходимо сказать отом, что именно в психиатрии подразделение больных по возрастным группам отражает базисные представления о различном характере течения заболеваний вразные возрастные периоды и, соответственно, разные подходы к их лечению.
Игнорирование фактора старения при диагностике и выборетерапевтической стратегии приводит к ошибочной интерпретации отдельных симптомов и как следствие синдрома в целом, что в свою очердь становитсяпричиной неправильного, а часто и небезопасного лечения.
В качестве примера сложности использования психотропныхсредств в пожилом и старческом возрасте возьмем группу нейролептиков (НЛ), так как эти препараты широко применяются не только психиатрами, но и врачами общейпрактики.
Особенности использования НЛ у пожилых проявляются в несколько иных показаниях к их назначению, подборе доз, выборе лекарственныхформ, способов и режимов применения.

**Место нейролептической терапии в геронтопсихиатрии**Показания к применению НЛ у пожилых пациентов, как это нипарадоксально, оказываются шире, чем для пациентов более молодого возраста. Если в среднем возрасте НЛ назначают перимущественно для лечения эндогенныхпсихических заболеваний, таких как шизофрения, то для пожилого контингента этот список расширяется за счет состояний, в которых психотические симптомы являютсякак бы вторичными по отношению к основному заболеванию. Наиболее часто в гериатрии НЛ назначают для курации:
- острых и хронических психотических расстройств в рамках эндогенных заболеваний (шизофрения, шизоаффективное расстройство, аффективныерасстройства);
- психотических расстройств в рамках сосудисто-атрофических заболеваний головного мозга;
- эпизодов возбуждения в рамках возрастных личностных изменений и дементирующих процессов головного мозга.
Общей особенностью психических расстройств позднего возраста является значительное видоизменение типичной клинической картины подвоздействием возрастного фактора, что может затруднить диагностику. Нередко наблюдается сочетание признаков каждого из перечисленных выше состояний вклинической картине у одного больного, что требует тонкого дифференциально-диагностического поиска в целях прежде всего верного выделениятерапевтических мишеней и наиболее адекватного подбора лекарственной терапии.
Мы хотели бы обратить внимание на большое значение точнойсимптоматической, не умаляя важности синдромальной и нозологической, диагностики для построения терапевтической тактики и достижения желаемоголечебного эффекта при максимально возможной безопасности лекарственной терапии.
**Общевозрастные факторы, которые необходимо учитывать вгериатрии**1. Физиологические изменения:
- общие структурные и функциональные изменения внутреннихорганов с ограничением резервных и компенсаторных возможностей организма;
- распространенный атеросклероз сосудов и в том числе сосудовголовного мозга;
- изменение рецепторной активности ЦНС в сторону снижения порога восприятия.
Указанные возрастные факторы, как правило, в той или иной степени присутствуют у многих пожилых пациентов (старше 45-50 лет) ипрактически у всех пациентов более позднего и старческого возраста (старше 60-65 лет).
2. Хронические соматические и неврологические заболевания, сопутствующие процессу старения. Наличие таких заболеваний требует не толькоосторожности в применении НЛ (например, при тенденции к пониженному артериальному давлению, хронических заболеваниях печени и почек и т.д.), но ирезкого ограничения их использования (болезнь Паркинсона, дегенеративные атрофические процессы головного мозга).
3. С возрастом расширяется список лекарственных препаратов, которые пациенты принимают постоянно для лечения хронических заболеванийвнутренних органов, таким образом, часто лечение психических расстройств приходится начинать в условиях полифармакотерапии.
Сочетание факторов физиологического старения с наличием большого числа хронических заболеваний и имеющейся полипрагмазией приводит кизменению стандартной фармакодинамики и фармакокинетики НЛ, следствием чего являются часто неожиданные для врача результаты психофармакотерапии, а именно:
- изменение ожидаемого терапевтического профиля известного препарата в сторону как ослабления, так и усиления его лечебного эффекта;
- снижение уровня безопасности применения НЛ с увеличением частоты развития острых и хронических осложнений и побочных эффектов.
**Особенности фармакокинетики в позднем возрасте**
Основные фармакокинетические параметры, такие как всасывание,распределение, метаболизм и выведение лекарственных препаратов подвергаются значительному изменению в позднем возрасте.
Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, особенно тонкого отдела кишечника, влияют на снижение уровня всасывания НЛ, отодвигая вовремени процессы метаболизма.
Возрастание массы тела в основном за счет увеличения жировойткани приводит к более широкому распределению жирорастворимых субстанций (бензодиазепины, НЛ и др.) и соответственно требует более длительного ихвыведения из организма.
Снижение активности ферментной системы печени в результате физиологического старения или хронического заболевания приводит к увеличениювремени печеночного метаболизма НЛ, т.е. к увеличению периода их полужизни, что важно учитывать при разработке режима дозирования (более редкий прием), оценкеопасности передозировки и тяжести побочных эффектов.
Хронические воспалительные процессы приводят к снижениюсинтеза связывающих белков плазмы крови, что обусловливает возрастание концентрации свободных лекарственных субстанций и/или их активных метаболитов вкрови.
Результатом возрастного снижения уровня клубочковой фильтрации почек или наличия хронических заболеваний почек является замедлениепроцесса выведения НЛ из организма.
Таким образом, изменения процессов всасывания, распределения,метаболизма и выведения лекарственных препаратов у пожилых приводят к увеличению концентрации препаратов в крови и удлиннению периода их действия, азначит, для достижения такого же, как и для более молодых больных, терапевтического эффекта у пациентов этой группы требуются более низкие дозы НЛи более редкий режим приема в течение дня.
**Побочные эффекты и осложнения нейролептической терапии впозднем возрасте**
Возрастное снижение плотности рецепторов меняет характер действия НЛ на нейротрансмиттерные системы, что отчасти может обусловливатьменьшую предсказуемость ответа на терапию у пожилых больных по сравнению с больными среднего возраста, включая их большую чувствительность к центральнымпобочным эффектам, таким как чрезмерная седация, когнитивные нарушения, экстрапирамидные расстройства, вегетативный дисбаланс (особенно ортостатическаягипотензия), а также к периферическим проявлениям холинолитического действия. Если в молодом возрасте данные побочные эффекты редко становятся угрожающимидля жизни пациентов и достаточно легко поддаются корригирующей терапии, то в пожилом возрасте они часто выходят на первый план, а в ряде случаев играютдоминирующую роль в клинической картине, определяя тяжесть состояния больного в большей степени, чем собственно первичное расстройство.
Такое серьезное и труднокурабельное осложнение терапии НЛ, как поздняя дискинезия (ПД), по некоторым данным, у больных старше 50 летвстречается в 3 –5 раз чаще, чем у более молоых, даже при использовании низких доз НЛ. Особено опасными в этом отношении являются препараты, блокирующиепостсинаптические Д2-рецепторы, такие как трифлюперазин. Для ПД характерно отставленное развитие – симптомы появляются не в процессе активной терапии встационаре, а позже, в процессе отмены или снижения дозы, что приходится на период амбулаторного лечения.
**Тактика применения НЛ в геронтологии**
Сказанное выше, с нашей точки зрения, определяет актуальностьвыделения основных подходов к использованию НЛ для пожилого контингента больных не только психиатрического, но и общетерапевтического профиля.
Во-первых, необходимость ответственного и взвешенного подхода к решению о необходимости применения НЛ вообще. По нашему опыту, подборадекватной соматической терапии, стабилизация таких основных показателей, как АД, ЭКГ, водно-электролитный баланс и др., часто дает положительный клиническийэффект без назначения НЛ, особенно в тех случаях, когда психотические расстройства, нарушения поведения или возбуждение развиваются в структуре илина фоне органических заболеваний головного мозга, таких как сосудисто-атрофические или дегенеративные процессы позднего возраста. Частопсихотическое возбуждение может быть следствием токсического воздействия тех или иных лекарств, соматического заболевания и др. В целом универсальность этойформы реагирования характерна для позднего возраста.
**Во-вторых, четкое определение терапевтических мишенейдляназначения НЛ.** Речь идет о точной нозологической и симптоматической диагностике и оценке реальных возможностей терапевтической курации психическогорасстройства в целом. На этом этапе важно правильно определить, какие из симптомов заболевания могут получить обратное развитие под воздействиемпсихофармакотерапии, а какие окажутся к ней болеее устойчивыми (особенно при длительно протекающем хроническом психическом заболевании). Поставив передсобой реальную терапевтическую мишень, мы сможем добиться возможного терапевтического эффекта при наибольшей безопасности лечения.
**В-третьих, правильный выбор НЛ, его дозы, режима, формы введения.** Выбор конкретного НЛ определяется, с одной стороны, особенностямифармакологического действия препарата, а с другой – комплексом факторов
анамнеза и текущего статуса больного. Фармакологическоедействие НЛ необходимо оценивать, прежде всего, исходя из учета возможных токсических эффектов. Подразделение традиционных НЛ на группы высоко- инизкопотентных препаратов дает в этом смысле определенные ориентиры. Так, клинический опыт показал, что применение низкопотентных НЛ (хлорпромазин,хлорпротиксен, тиоридазин) гораздо чаще вызывает избыточную седацию и ортостатическую гипотензию. Вследствие удлиненного периода полужизни иотставленного клиренса НЛ эти побочные действия трудны для курации и могут приводить к развитию еще большей ажитации у больного. Применениевысокопотентных НЛ (галоперидол, трифтазин) чаще всего ассоциируется с развитием экстрапирамидных расстройств (мышечная ригидность, тремор,маскообразное лицо, синдромом “зубчатого колеса”), в то время как седативное действие и ортостатизм выражены здесь в меньшей степени. В настоящее время имеютсяпредставления о предпочтительности использования в гериатрии высокопотентных НЛ при условии осторожного подбора дозы и контроля развития экстрапирамидныхявлений. Появление нового класса так называемых атипичных НЛ (клозапин, оланзапин, рисперидон, кветиапин, сертиндол и др.), названных так прежде всегоиз-за значительного отличия их фармакологического профиля от традиционных НЛ, открывает перспективы их использования в гериатрии. Первым в этой группепоявился клозапин (лепонекс), с использованием которого изменилось представление психиатров о возожностях действия нейролептиков. Являясьпроизводным дибензодиазепина клозапин оказывает выраженное антипсихотическое и седативное действие, практически не вызывает экстрапирамидных нарушений. Вгериатрической практике доза препарата подбирается индивидуально, обычно начиная с 25 мг (12,5 мг) постепенно увеличивая ее до 200 мг в сутки в течение7–14 дней. Имеются клинические данные о том, что риск развития экстрапирамидного синдрома и ПД при использовании этой группы лекарственныхсредств значительно ниже по сравнению с традиционными НЛ.
К факторам клинического анамнеза, имеющим значение для выбораНЛ, следует отнести такие показатели, как данные о переносимости и эффективности тех или иных НЛ для конкретного больного, наличие сопутствующейтерапии, имеющиеся соматические и неврологические заболевания. Например, назначение НЛ на фоне постоянного приема пациентом гипотензивных средств илибета-блокаторов должно настораживать в плане развития таких осложнений НЛ, как ортостатическая гипотензия, избыточная седация и снижение сердечного выброса.Наличие хронических заболеваний печени или почек может, с одной стороны, привести к ухудшению функции этих органов до обострения болезни, с другой –означает изначальное нарушение метаболизма и выведения НЛ. Больные, страдающие болезнью Альцгеймера, оказываются более чувствительными к антихолинергическимпобочным действиям НЛ, в то время как пациенты с болезнью Паркинсона угрожаемы для развития допаминового блока.
**В-четвертых, учет изменений соматического состояния в процессе НЛ терапии.** Развитие на фоне НЛ терапии или обострение имеющихсяхронических соматических заболеваний может привести к резкому ухудшению психического состояния. Как мы уже говорили, только курация соматическогострадания может стабилизировать психическое состояние больного.
**В-пятых, общая настороженность в отношении развитияпобочных действий и осложнений НЛ терапии в позднем возрасте.**

Литература1. Bergstrom R.F.,Callaghan J.T. et al. Pharmacokinetics of olanzapine inelderly and young. Pharmaco LSR, Austin, TX 78704 and Eli Lilly and company.2. Filice G.A., McDougall B.C. et al. Neuroleptic malignant syndromeassociated with olanzapine. Ann. Pharmacother. 1998; 31(11):1158-9.3. Fuglum E., Schillinger A. et al. Zuclopenthixol andhaloperidol/levomepromazine in the treatment of elderly patients with symptoms of agressiveness and agitation. Pharmatherapeutica. 1989; 5(5).4. Howanitz E., Prado M. et al. The efficacy and safety of clozapine versus chlorpromazine in geriatric schizophrenia. J Clin Psychiatry 1999; 60(1):41-2.5. Jeanblanc W., Davis Y.B. Risperidone for treating dementia-associated aggression. Am J Psychiatry 1995; 152(8): 1239.6. Jeste D.V., Lacro J.P. et al. Insidence of tardive dyskinesia in early stages of low-dose treatment with typical neuroleptics in older patients. Am JPsychiatry 1999; 156(2).7. Jeste D.V., Rockwell E. et al. Conventional vs. newer antipsychotics inelderly patients. Am Geriatr Psychiatry 1999; Winter,70.