

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE
FARMĀCIJAS BAKALaura STUDIJU PROGRAMMA

**IEDZĪVOTĀJU INFORMĒTĪBA PAR DEPRESIJU UN
TĀS ĀRSTĒŠANAS IESPĒJĀM**

BAKALaura DARBS

Autors: **Diāna Sprene**

Studenta apliecības Nr.: ds18065

Darba vadītājs: profesore Dr. hab. biol. Ruta Muceniece

RĪGA 2021

ANOTĀCIJA

Šobrīd, līdz ar COVID-19 pandēmiju, aktuāla ir depresijas tematika, tiek novērota iedzīvotāju garīgās veselības pasliktināšanās, pandēmijas ierobežojumu dēļ. Bakalaura darba mērķis bija noskaidrot iedzīvotāju informētību par depresiju kā tādu, tās ārstēšanas metodēm un sekām. Tika izmantota kvalitatīva pētniecības metode – anketēšana.

Tika noskaidrots, ka Latvijas iedzīvotāju informētība par depresiju, tās ārstēšanas metodēm un sekām, ir vidēja, un, to vajadzētu uzlabot, lai tādējādi mazinātos ar depresiju asociētie aizspriedumi un cilvēki, kas izjūt depresijas simptomus, vērstos pēc palīdzības.

Atslēgvārdi: DEPRESIJA, DEPRESIJAS ĀRSTĒŠANA, INFORMĒTĪBA, ANKETĒŠANA, ANTIDEPRESANTI.

SUMMARY

Currently, with the COVID-19 pandemic, the topic of depression is getting more recognition, the mental health of the population is deteriorating due to the restrictions of the pandemic. The aim of the bachelor's thesis was to find out the population's awareness of depression, its treatment methods and consequences. A qualitative research method was used (a questionnaire).

It was concluded that the awareness of the Latvian population about depression, its treatment methods and consequences is moderate, and it should be improved in order to reduce the prejudices associated with depression and people who experience depression would seek for help.

Keywords: DEPRESSION, DEPRESSION TREATMENT, AWARENESS, QUESTIONNAIRE, ANTIDEPRESSANTS.

SATURS

APZĪMĒJUMU SARAKSTS	4
IEVADS.....	5
1. LITERATŪRAS APSKATS	7
1.1. Kas ir depresija?	7
1.2. Depresijas klasifikācija pēc SSK – 10.....	7
1.3. Depresijas riska faktori	8
1.4. Depresijas sekas	9
1.5. Statistika	10
1.6. Depresijas etioloģija	12
1.7. Depresijas ārstēšana.....	18
1.8. Antidepresantu terapija.....	19
1.9. Selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori.....	20
1.10. Tricikliskie antidepresanti	21
1.11. Monoamīnoksidāzes inhibitori	22
1.12. Serotonīna un noradrenālīna atpakaļsaistes inhibitori	23
1.13. Noradrenālīna atpakaļsaistes inhibitori	23
1.14. Noradrenālīna un dopamīna atpakaļsaistes inhibitori.....	24
1.15. Atipiskie antidepresanti	24
1.16. Elektrokonvulsīvā terapija.....	26
1.17. Cilvēku informētība par depresiju	26
2. MATERIĀLI UN METODES.....	28
3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA	29
4. SECINĀJUMI	42
5. PATEICĪBAS	43
6. IZMANTOTĀS LITERATŪRAS UN AVOTU SARAKSTS.....	44
PIELIKUMI.....	53

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

- DE – depresijas epizode
- RDT – rekurenti depresīvi traucējumi
- CNS – centrālā nervu sistēma
- cAMP – cikliskais adenozīna monofosfāts
- ROS – reaktīvās skābekļa formas
- NA – noradrenalīns jeb norepinefrīns
- DA – dopamīns
- SERT – serotonīna transportieris
- DAT – dopamīna transportieris
- MAO – monoamīnoksidāze
- COMT – katehol-O-metil-transferāze
- HHV – hipotalāma-hipofīzes-virsnieru (ass)
- KTAH – kortikotropīna-atbrīvojošais hormons
- AD – antidepresanti
- SSAI – selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori
- TCA – tricikliskie antidepresanti
- MAOI – monoamīnoksidāzes inhibitori
- SNAI – serotonīna un noradrenalīna atpakaļsaistes inhibitori
- NAI – noradrenalīna atpakaļsaistes inhibitori
- NDAI – noradrenalīna un dopamīna atpakaļsaistes inhibitori
- EKT – elektrokonvulsīvā terapija
- PVO – Pasaules Veselības organizācija
- ASV – Amerikas Savienotās Valstis
- GVP – garīgās veselības pratība

IEVADS

2019. gada koronavīrusa (COVID-19) pandēmija ir slogs garīgajai veselībai. Lai arī sociālā distancēšanās ir viens no efektīvākajiem un līdz ar to būtiskākajiem vīrusa izplatības ierobežojošajiem faktoriem, tas ir neierasts stāvoklis, kuram ir jāpielāgojas. Amerikas Savienotajās Valstīs (ASV) laika periodā no 2020. gada aprīļa līdz 2020. gada jūnijam, respondenti atklāj, ka ievērojami audzis trauksmes un depresijas simptomu biežums, salīdzinot ar tādu pašu laika periodu 2019. gadā (Czeisler, 2020).

Anglijas un Velsas Veselības un Sociālās aprūpes departaments publicējis statistiku, ka no 2020. gada oktobra līdz decembrim izrakstīti vairāk nekā 20 miljoni antidepresantu – par 6% vairāk nekā 2019. gada trīs mēnešos. Kopumā statistika parādīja, ka 2020. – 2021. gada trešajā ceturksnī antidepresantus saņēma par 23% vairāk pacientu, salīdzinot ar to pašu ceturksni 2015. – 2016. gadā. Ziņojumā tika aplūkota arī valsts COVID-19 bloķēšanas (*lockdown*) ietekme. Secināja, ka pieaudzis visu psihotropo zāļu izrakstīšanas apjoms, bet lielāko daļu sastāda antidepresanti depresijas un trauksmes ārstēšanai. To izrakstīšanas pieaugums var būt skaidrojams ne tikai visu valsts notikumu bloķēšanu, bet arī daudziem stresa faktoriem, kas saistīti ar pandēmiju, piemēram, sociālā izolācija un bailes inficēties ar vīrusu palielina depresijas un trauksmes līmeni, kā arī pēc tam izrakstīto antidepresantu skaitu (Robinson, 2021).

Visā pasaulē tiek meklētas zāles ne tikai ar pretvīrusu efektu, bet arī zāles COVID-19 seku novēršanai un cilvēku garīgās veselības stiprināšanai. Garīgās veselības stiprināšanas priekšnosacījums ir zināšanas un sapratne par garīgo veselību, kuru veicinot, var mazināties saslimstības rādītāji un saslimšanas smaguma pakāpe, kā arī, ar mentālajām saslimšanām saistītās sekas.

Bakalaura darba pētījums tika veltīts COVID-19 pandēmijas laikā aktualizētajai depresijas tematikai.

Bakalaura darba mērķis – pētīt iedzīvotāju informētību par depresiju, tās riskiem un ārstēšanas metodēm ar aptaujas palīdzību.

Darba uzdevumi:

1. Izveidot anketu un veikt aptauju "Latvijas iedzīvotāju informētība par depresiju, tās ārstēšanas metodēm un sekām";
2. Noskaidrot kāda dzimuma un vecuma respondenti piedalīsies aptaujā, kas ievietota portālā "Facebook";
3. Pētīt respondentu zināšanas par depresijas izraisītājiem;
4. Pētīt respondentu pieredzi depresijas piedzīvošanā un tās ārstēšanā;
5. Pētīt respondentu zināšanas par depresijas sekām;
6. Analizēt līdzības un atšķirības sieviešu un vīriešu viedokļos par depresiju.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Kas ir depresija?

Depresija ir visbiežāk sastopamā psihisko traucējumu forma (Belujon & Grace, 2017), kas ietekmē cilvēka domas, emocijas, uzvedību un fiziskās ķermeņa reakcijas. Depresija no īslaicīgām bēdām un nomākuma atšķiras ar to, ka tā traucē pilnvērtīgi veikt ikdienas aktivitātes, kā piemēram, mācīties, doties uz darbu, rūpēties par sevi, parādās arī domas, ka dzīvot nav vērts. Ir svarīgi vērsties pie speciālista, lai saņemtu palīdzību un noteiktu depresijas veidu.

Depresija izpaužas kā ilgstoši nomākts garastāvoklis, vienaldzības sajūta, interešu un enerģijas trūkums, parādās arī nepamatota vainas sajūta, grūtības pieņemt lēmumu, pesimistisks skatījums uz dzīvi, traucēts miegs un izmaiņas apetītē, kas novērojams kā svara zudums vai svara pieaugums. Depresijas slimnieki nereti sūdzas par galvas vai muguras sāpēm. Smagas depresijas gadījumā iespējamas arī halucinācijas un biedējošas domas (Slimību profilakses un kontroles centrs, 2020).

Depresijas diagnoze tiek noteikta, ja ir vismaz 5 no simptomiem un tie ilgst ilgāk par divām nedēļām un atspoguļo izmaiņas pacienta dzīves kvalitātē. Jāņem vērā, ka tādi patoloģiski stāvokļi kā vairogdziedzera darbības traucējumi, vitamīnu trūkums, smadzeņu audzējs, var izpausties kā depresijas simptomi, tāpēc ir svarīgi izslēgt fiziskas saslimšanas iespējamību (American Psychiatric Association, 2020).

1.2. Depresijas klasifikācija pēc SSK – 10

Klasifikācija pēc starptautiskā statistiskā slimību un veselības problēmu klasifikatora, 10. redakcijas.

Bipolāri afektīvi traucējumi (F31). Bipolāriem afektīviem traucējumiem raksturīgi mānijas periodi (izpaužas kā pacilātība, paātrināta domāšana, palielināta kustību aktivitāte), kas mijas ar depresijas periodiem.

Depresijas epizode (DE) (pirmreizēja, F32). Attiecināma uz pacientiem, kam depresijas kritērijiem atbilstošs stāvoklis novērots pirmo reizi mūžā. Bieži vien pirmā DE ir rekurentu

depresīvu traucējumu pirmā epizode, taču turpmāk var attīstīties arī bipolāri afektīvi traucējumi. Pirms pirmās DE var novērot trauksmes simptomus. DE var sākties bez acīmredzama iemesla, taču iedala arī faktoros, kas to var provocēt, kas tiks apskatīti apakšnodaļā 1.3.

Rekurenti depresīvi traucējumi (RDT) (F33) – visbiežāk sastopamā depresijas forma. Pacientam anamnēzē nav datu par maniakālu/jaukti afektīvu stāvokli. Anamnēzē var būt DE, kas nav tikusi ārstēta. RDT raksturīgs depresijas epizodes atkārtošanās, 25% pacientu tas būs pirmo 6 mēnešu laikā, 58% atkārtota DE būs tuvāko 5 gadu laikā, 85% 15 gadu periodā. Pie RDT pieder pēcdzemdību depresija, maskētā depresija, sezonālā depresija, īslaicīga rekurenta depresija.

Persistējoši garastāvokļa afektīvi traucējumi (F34). Atkārtoti un mainīgas intensitātes garastāvokļa traucējumi, vairumā gadījumu tie nav tik smagi, kā depresijas epizodes, taču var ilgt vairāku gadu garumā, dažreiz lielāko dzīves daļu. Depresijas vai mānijas epizodes var uzslāņoties afektīviem traucējumiem. Šajā kategorijā iekļauj arī distīmiju (hroniski nomākts garastāvoklis) un ciklotīmiju (pastāvīgi nestabils garastāvoklis).

Organiski garastāvokļa afektīvi traucējumi (F06.3). Raksturīgas garastāvokļa vai afektīvas izmaiņas, ko pavada depresija, maniakāli vai bipolāri traucējumi, kas radušies organiska bojājuma rezultātā.

Postšizofrēniskā depresija (F20.4). Depresijas epizode, kas var ieilgt pēc šizofrēnijas uzliesmojuma. Jābūt arī pāris pozitīviem un negatīviem šizofrēnijas simptomiem, taču tie vairs nav dominējoši. Šāds stāvoklis ir saistīts ar pastiprinātu pašnāvības risku.

Trauksme ar depresiju (F41.2). Vienlaikus ir gan trauksme, gan depresijas simptomi, taču neviens no tiem nedominē (Slimību un profilakses centrs, 2016).

1.3. Depresijas riska faktori

Depresijas riska faktoru apzināšana un laikus novēršana var palīdzēt samazināt atkārtotus depresijas epizožu uzliesmojumus. Svarīgākie riska faktori ir depresija kādam no 1. pakāpes radniekiem (pastāv ģenētiska predispozīcija), bezdarbnieki, vardarbība ģimenē, ilgstoši pasliktināti dzīves apstākļi, vientulība, tuvinieka zaudējums, šķiršanās, ilgstošs stress, arī hroniska somatiska saslimšana, kā piemēram, hroniskas sāpes, ilgstošs bezmiegs (Kasper, 2011).

Svarīgs faktors ir arī dzimums, sievietēm risks saslimt ar depresiju ir divreiz lielāks, nekā vīriešiem. Tas varētu būt skaidrojams ar hormonālām izmaiņām, bioloģiskajiem un sociālajiem faktoriem, kā arī, tika atklāts, ka vīriešiem serotonīna sintēzes vidējais ātrums ir par 52% lielāks, nekā tas ir sievietēm (Nishizawa *et. al.*, 1997).

Savukārt, depresijas slimniekiem, kuri izjūt trauksmi, lieto narkotiskās vielas vai ir robežstāvokļa personības traucējumi, prognozē ilgākas DE un smagākus simptomus. Vairāk nekā 50% depresijas slimnieku ziņo par trauksmi un tie ir nejutīgāki pret standarta terapiju, kā pacienti, kuriem depresija ir bez trauksmes.

Ir svarīgi izvērtēt pacienta stāvokli un izslēgt fiziskas saslimšanas iespējamību. Jāpievērš uzmanība arī lietotajiem medikamentiem, kuri var izraisīt depresijas simptomus, piemēram, beta-blokatori, barbiturāti, anaboliskie steroīdi un glikokortikoīdi, statīni, hormonālie preparāti, levodopa, metildopa, opioīdi un arī dažas antibiotikas (fluorohinoloni, metronidazols). Arī abstinences stāvokļi pēc marihuānas, opiātu, kokaīna, sedatīvu vai hipnotisku vielu lietošanas var izraisīt depresijas simptomus (Park & Zarate, 2019).

1.4. Depresijas sekas

Pēdējo gadu laikā veiktie pētījumi liecina par depresijas saikni ar somatisko slimību attīstību, kā piemēram, sirds-slimības, hipertensija, 2. tipa diabēts, insults, aptaukošanās, vēzis, arī Alzheimerā slimība (Mezuk *et. al.*, 2008; Nicholson *et. al.*, 2006; Pennix *et. al.*, 2013). Depresijas slimnieki uzrāda arī lielāku tieksmi lietot alkoholu, narkotikas, ir fiziski neaktīvāki un pievēršas neveselīgam uzturam, salīdzinot ar cilvēkiem, kam nav depresija (Pennix *et. al.*, 2013). Tiek uzskatīts, ka depresija ir viens no galvenajiem invaliditāti veicinošajiem faktoriem, kas savukārt, ir slogs ne tikai pacientam, bet arī ģimenes locekļiem (Huang *et. al.*, 2017; Shadrina *et. al.*, 2018).

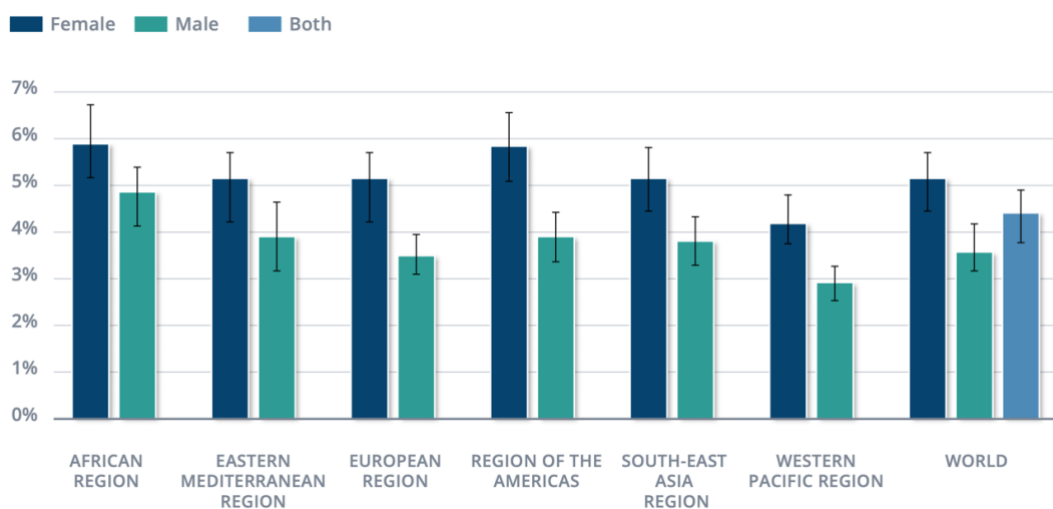
Ir arī zināms, ka saspringti dzīves notikumi var izraisīt DE, taču to ietekme slimības gaitā mazinās, kas liek domāt, ka depresija ir saistīta ar progresējošām stresa reakcijas anomālijām, tāpēc ir būtiski ārstēt depresiju tās agrīnajā stadijā, lai novērstu morfoloģiskas un funkcionālas patoloģijas (Duval *et. al.*, 2006).

Mirstības līmenis smagas depresijas gadījumā ir nedaudz augstāks, salīdzinot ar vidēji smagas depresijas rādītājiem, taču jāņem vērā tas, ka smagas depresijas gadījumi ir mazāk izplatīti. Kopumā, gan smagas, gan vidēji smagas depresijas gadījumā mirstības līmenis ir

augstāks nekā kontroles grupai, un tas samazinātos par 14%, ja depresijas nelabvēlīgos efektus varētu pilnībā bloķēt (Cuijpers *et. al.*, 2013).

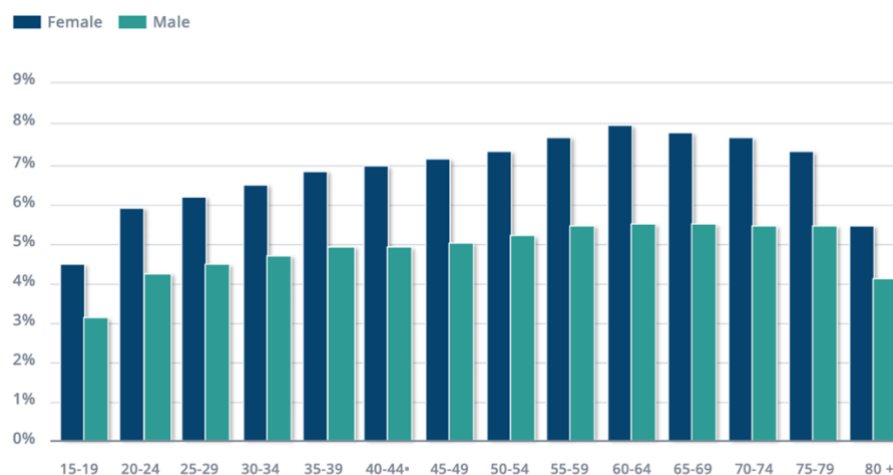
1.5. Statistika

Depresija ir izplatīta slimība visā pasaulē, pēc Pasaules Veselības organizācijas (PVO) datiem, 2015. gadā vairāk nekā 300 miljoni cilvēku pasaulē slimo ar depresiju, kas sastāda 4.4% no visas populācijas (sk. att. Nr. 1.5.1.).



1.5.1. att. Depresijas prevalence globāli 2015. gadā (% no visas populācijas) (World Health Organization, 2017)

Sievietes ar depresiju procentuāli slimo vairāk, nekā vīrieši, neskatoties uz vecuma grupu, savukārt, depresijas izplatība mainās atkarībā no vecuma, sasniedzot maksimumu vecuma kategorijā 60-64 gadi (sk. att. Nr. 1.5.2.). Globālā līmenī, cilvēku skaits, kuriem ir depresija, pieaug. No 2005. gada līdz 2015. gadam tas pieaudzis par 18,4%, taču tas atspoguļo arī cilvēku skaita pieaugumu (World Health Organization, 2017).



1.5.2. att. Depresijas prevalence globāli atkarībā no vecuma un dzimuma 2015. gadā (% no visas populācijas) (World Health Organization, 2017)

2015. gadā 788 000 cilvēku veica pašnāvību, pašnāvība bija otrs galvenais nāves cēlonis vecuma grupā no 15-29 gadiem. Pašnāvību līmenis vidēji pasaulē 2015. gadā sievietēm bija 8 cilvēki uz 100 000 iedzīvotājiem, bet vīriešiem 12 cilvēki uz 100 000 iedzīvotājiem (sk. att. Nr. 1.5.3.).

76-85% cilvēku zemiem un vidējiem ienākumiem nesaņem tiem nepieciešamo ārstēšanu, ko varētu skaidrot ar nepietiekamu informācijas apri, zinošu veselības aprūpes speciālistu trūkumu, arī ar stereotipiem, kas saistīti ar mentālajām saslimšanām (World Health Organization, 2017).



1.5.3. att. Pašnāvības izplatība uz 100 000 iedzīvotājiem 2015. gadā (World Health Organization, 2017)

1.6. Depresijas etioloģija

Ģenētiskie cēloņi. Dvīņu un ģimenes pētījumi ir devuši pārlicinošus pierādījumus par ģenētisko faktoru saikni ar depresijas attīstību. Piemēram, Patrika F. Salivana (Patrick F. Sullivan) un citu autoru veidotā metaanalīze uzrāda, ka depresijas pārmantojamības līmenis dvīņiem ir 37% un ģimenes pētījumu dati liecina, ka to pacientu, kuri sirgst ar depresiju, pēcnācēju risks saslimt palielinās divas līdz trīs reizes (Sullivan *et. al.*, 2000).

Kopš 1978. gada, kad tika publicēts pirmais pētījums par iespējamo, ar depresiju saistīto, gēnu kandidātu identificēšanu, daudzos pētījumos visā pasaulē tika meklēti gēni, kas varētu spēlēt lomu depresijas patoģenēzē. Tika analizēti vairāk nekā 100 gēni, lai identificētu iespējamo saikni starp to alēlēm un depresijas attīstību. DNS mikroshēmu tehnoloģijas attīstība ir ļāvusi veikt genoma mēroga asociācijas pētījumus, taču, pat izmantojot lielu paraugu kopumu, tostarp tūkstošiem pacientu ar dažādām depresijas formām, un desmitiem tūkstošu pacientu metaanalīzes, netika identificēts nekāds specifisks lokuss, kas būtu atbildīgs par depresijas ģenētisko predispozīciju. Tas norāda, ka depresija ir sarežģīta daudzfaktoru heteroģēna psihiska slimība un ļoti iespējams, ka depresijas attīstība ir atkarīga no daudzu gēnu koordinētas darbības vienam ar otru, kā arī ar vides faktoriem. Iespējams arī, ka katrs gēns pats par sevi dod salīdzinoši nelielu ieguldījumu slimības patoģenēzē (Shadrina *et. al.*, 2018).

Monoamīnu teorija. Šī teorija vēsta, ka monoamīnu neiromediatoru (serotonīna, dopamīna, noradrenalīna) nepietiekamība noteiktās centrālās nervu sistēmas (CNS) struktūrās var izraisīt depresijas attīstību. Vēsturiski šī teorija aizsākās 1960. gados ar Džozefa Šildkrauta (Joseph Schildkraut) veiksmīgu iproniazīda (monoamīnoksidāzes inhibitors, MAOI) un imipramīna (tricikliskais antidepresants, TCA) izmantošanu depresijas ārstēšanā (Deverteuil & Lehmann, 1958; Kuhn, 2006).

Monoamīnu terapija īpaši izceļas ar to, ka visi pieejamie antidepresanti palielina monoamīnu pieejamību sinapsē, vai nu inhibējot to atpakaļsaistīšanos, vai to intraneironālo metabolismu, vai arī pastiprinot to izdalīšanos. Akūts monoamīnu daudzuma pieaugums sinapsē izraisa ilgtermiņa adaptīvas izmaiņas monoamīnu sistēmās, kas rezultējās ar auto un heteroreceptoru desensitizāciju. Šī inhibējošo receptoru desensitizācija izraisa lielāku centrālo monoamīnerģisko aktivitāti, kas sakrīt ar terapeitiskā efekta parādīšanos (Elhwuegi, 2004).

Pirmā interese depresijas terapijā bija vērsta uz noradrenalīnu kā iespējamo antidepresantu mērķi, taču vēlāk Nobela prēmijas laureāts Karlsons un viņa kolēģi ierosināja serotonīnu kā alternatīvu mērķi (Carlsson *et. al.*, 1968), īpaši pēc atklājuma, ka TCA un MAOI

labvēlīgo efektu var neutralizēt bloķējot serotonīna sintēzi (Shopsin, 1976). Vēlāk tika atzīts, ka noradrenalīns, tomēr arī spēlē lomu depresijas patoģenēzē, jo tika novērota reboksetīna (noradrenālīna atpakaļsaistes inhibitors, NAI) līdzvērtīgā potence pret citiem antidepresantiem (Montgomery, 1997). Savukārt, Andreas Erfurts (Andreas Erfurth) vēlāk atklāja, ka bupropions, kas ir selektīvs noradrenālīna un dopamīna atpakaļsaistes inhibitors (NDAI), ir noderīgs tieši bipolāras depresijas ārstēšanā, jo, tas ir ne tikai efektīvs depresijas epizožu kupēšanā, bet arī netiek inducēta pāreja no depresijas uz māniju vai hipomāniju (Erfurth *et. al.*, 2002). Lai arī minētie medikamenti atšķiras viens no otra ar darbības mehānismu, tiem ir kopīga īpašība – palielināt monoamīnu pieejamību sinapsē, kas uzrāda terapeitisko efektu depresīviem pacientiem. Turklāt, ir skaidrs, ka daži depresijas simptomi labāk reaģē uz, piemēram, selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SSAI), bet citi simptomi labāk reaģē uz medikamentu ar citu darbības mehānismu (Elhwuegi, 2004). Kā arī, ir svarīgi pieminēt, ka medikamenti, kas izraisa monoamīnu izsīkumu, piemēram, antihipertensīvais medikaments rezerpīns, var izraisīt depresiju (Goodwin & Bunney, 1971).

Serotonīns jeb 5-hidroksitriptamīns. Serotonīns veidojas no aminoskābes triptofāna tās hidroksilācijas un dekarboksilēšanas rezultātā. Vislielākā serotonīna koncentrācija ir kuņģa-zarnu trakta enterohromaffīna šūnās, tikai pavisam neliels daudzums serotonīna ir CNS un trombocītos. Serotonīnam ir vairākas lomas cilvēka organismā, tas ietekmē mācīšanās un atmiņas procesus, laimes un atalgojuma sistēmu, kā arī tas piedalās miega regulācijā, uzvedībā un ietekmē arī apetīti. Serotonīns atrodams ne tikai zīdītājos, bet arī kukaiņos, augos un sēnēs, tādēļ šo organismu lietošana uzturā var ietekmēt serotonīna līmeni cilvēka organismā.

Serotonīna receptori tiek grupēti 7 apakštipos: 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆ un 5-HT₇, tie ir ar G-proteīnu saistīti receptori, izņemot vienu – 5-HT₃, kurš ir Na⁺/K⁺ jonu kanāls. Serotonīns tiek sintezēts un uzglabāts CNS presinaptiskajos neironos (Bakshi & Tadi, 2020). CNS serotonīna apstrāde notiek vairākos veidos. Pēc neironu depolarizācijas notiek serotonīna izdalīšanās sinaptiskajā spraugā, kur tas var saistīties ar vai nu postsinaptiskajiem serotonīna receptoriem vai presinaptiskajiem serotonīna autoreceptoriem (David & Gardier, 2016). Serotonīna saistīšanās ar autoreceptoru darbojas kā negatīva atgriezeniskā saite pret turpmāku serotonīna izdali sinaptiskajā spraugā. Serotonīna transportiera (SERT), kas atrodas uz presinaptiskās membrānas, funkcija ir aizvākt serotonīnu no sinaptiskās spraugas. Kad tas nogādāts atpakaļ presinaptiskajā neironā, tas tiek pārstrādāts atpakaļ presinaptiskajos pūslīšos, kur tiek pasargāts no metabolisma. Monoamīnoksidāze (MAO) veic serotonīna metabolismu neirona citosolā. Vēl viens serotonīna ceļš ir epifīzē, kur tas pārveidojas pat melatonīnu (Bakshi & Tadi, 2020).

Serotonīns un tā receptori ir saistīti ar daudziem psihofizioloģiskiem procesiem, piemēram, miega, apetītes, garastāvokļa, agresijas, uztveres, atmiņas un trauksmes regulācijā, serotonīnerģiskās sistēmas disregulācija saistīta ar daudzu psihiatrisko un neiroloģisko traucējumu patoģenēzi (Roth, 1994).

Noradrenalīns jeb norepinefrīns (NA). NA tiek sintezēts no aminoskābju prekursora tirozīna, kas savukārt tiek sintezēts no fenilalanīna. Galvenā NA funkcija ir sagatavot smadzenes un ķermeni darbībai. NA izdala ir vislielākā stresa situācijās, to mēdz saukt arī par “bēgt vai cīnīties” reakciju. Noradrenerģiskie neironi atrodas smadzeņu stumbra lejas daļā (medulla oblongata) un klejotājnerva dorsālajā kodolā (dorsal nucleus of vagus nerve), un tie galvenokārt regulē asinsspiedienu un muskuļu kustības inervāciju. Noradrenerģiskie neironi atrodami arī locus coeruleus (kodols smadzeņu stumbrā, iesaistīts stresa atbildē), kas inervē hipotalāmu, hipokampu un smadzeņu garozu. Perifēriski, NA ir simpātiskās nervu sistēmas daļa, tas mediē fizioloģiskās stresa un trauksmes atbildes, kā piemēram, acu zīlītes un bronhiolu dilatācija, paātrināts sirds ritms, vazokonstrikcija, palielināta renīna sekrēcija, inhibēta zarnu peristaltika.

NA aktivitātes līmeni var mainīt ar dažādiem medikamentiem, kas iedarbojas uz adrenoreceptoriem. Ir alfa un beta adrenoreceptoru formas, visas ir ar G-proteīnu saistītas. Piemēram, propranolols, kas ir beta-1 un beta-2 receptoru antagonists, sākotnēji tika izstrādāts hipertensijas ārstēšanai, taču tā emocionālā uzbudinājuma nomācošās darbības dēļ tas tiek plaši pielietots stresa, akūtas trauksmes ārstēšanā (Terbeck *et. al.*, 2016). Turklāt, ir arī pētījumi par tā efektivitāti post-traumatiskā stresa attīstības novēršanā, ja to ievada pirms vai tūlīt pēc traumatiskas situācijas (Pitman & Delahanty, 2005). Savukārt reboksetīns (NAI), bloķējot NA atpakļuzņemšanu presinaptiskajā neironā, netieši aktivizē gan postsinaptiskos alfa, gan beta receptorus. Vienreizēja reboksetīna deva veseliem brīvprātīgajiem rada pozitīvu emocionālās procesēšanas efektu sejas izteiksmes atpazīšanā, emocionālajā atmiņā (Hamer *et. al.*, 2004; Norbury *et. al.*, 2008). Akūta reboksetīna lietošana paātrina sirds ritmu, tāpēc iespējams, ka tas palielina arī emocionālo uzbudinājumu (Terbeck *et. al.*, 2016).

NA ir svarīga loma kognīcijas regulācijā, motivācijā, intelektā, kas ir svarīgi sociālo attiecību dibināšanā. Sociālā disfunkcija, iespējams, ir viens no svarīgākajiem faktoriem, kas ietekmē depresijas slimnieku dzīves kvalitāti (Moret & Briley, 2011). Pētījumi ar depresijas pacientiem reimisijā, kas vairs nelieto medikamentus, uzrāda, ka, ja tiek nomākta tirozīna hidroksilāze (enzīms, kas katalizē kateholamīnu sintēzi), ļoti krasi krītas NA līmenis un tas izraisa depresijas simptomu atkārtotu parādīšanos (Nutt *et. al.*, 2007; Ruhé *et. al.*, 2007).

Dopamīns (DA). DA ir neiromediators, kas ietekmē motoro koordināciju, emocijas, atmiņu, atalgojuma mehānismu un neuroendokrīno regulāciju. DA efekti izpaužas caur pieciem

DA receptoriem, kurus iedala divās grupās: D₁ tipa receptori, pie kuriem pieder D₁ un D₅ receptori, un D₂ tipa receptori, pie kuriem pieder D₂, D₃ un D₄ receptoru apakštipi. Visi DA receptori ir ar G-proteīnu saistīti receptori, un tie ir ekspresēti CNS kā arī perifērijā, piemēram, sirds un asinsvadu sistēmā, arī nierēs. CNS ir trīs galvenie dopamīna avoti: nigrostriatālais ceļš, mezokortikolimbiskais ceļš un tuberoinfundibulārais ceļš. Nigrostriatālais ceļš ir saistīts ar motoro jeb kustību kontroli, mezokortikolimbiskais ir saistīts ar kognitīvo funkciju, emocijām, atalgojumu un motivāciju, un tuberoinfundibulārais ceļš kontrolē neuroendokrīno funkciju, piemēram, prolaktīna sekrēciju (Rangel-Barajas *et. al.*, 2015).

DA biosintēze, tāpat kā NA biosintēze, arī notiek no aminoskābju prekursora fenilalanīna un tirozīna (Best *et. al.*, 2009), un DA var būt prekursors NA un adrenalīna sintēzei. Tirozīna hidroksilāze ir arī DA daudzumu ierobežojošais enzīms, jo katalizē tā biosintēzi. Sinapsē DA saistās ar vai nu postsinaptiskajiem vai presinaptiskajiem DA receptoriem, vai abiem (presinaptiskie receptori darbojas kā autoreceptori, kas kontrolē DA turpmāku izdalīti). Kad DA savu darbu sinapsē izdarījis, to ātri savāc DA transportieri (DAT) un noglabā atpakaļ vezikulās vēlākai izmantošanai. DA enzimatisko degradāciju veic MAO, katehol-O-metil-transferāze (COMT) un aldehīd-dehidrogenāze (Juárez Olguín *et. al.*, 2016).

Dopamīnam ir sava loma depresijas patoģenēzē, tā trūkums tiek saistīts ar simptomu kopumu, ko mēdz saukt par anhedoniju. Anhedoniju definē kā samazinātu interesi, prieku vai baudu, motivāciju, atalgojuma sajūtas neesamību. Anhedonija ir raksturīga arī pēc narkotiku lietošanas pārtraukšanas, t.s. abstinences simptomi. Anhedonija ir raksturīgs simptoms ne tikai depresijai, bet arī Parkinsona slimībai, šizofrēnijai un tiek domāts, ka tieši anhedonija ir galvenais recidīva iemesls. Tai raksturīgo simptomu esamība depresijas pacientiem, papildus nomāktajam garastāvoklim, prognozē samazinātu antidepresantu efektivitāti un pat terapijas rezistenci (Belujon & Grace, 2017).

Jāpiemin, ka neurotransmiteri paši par sevi nešķērso postsinaptisko membrānu, bet izraisa reakciju kaskādi, saistoties ar virsmas receptoriem uz postsinaptiskās membrānas, kas bieži vien ir ar G-proteīnu saistīti receptori. Šie G-proteīni ir būtiski sākotnējie regulatorie komponenti transmembrānu signalizācijā, jo tie modulē vairākas efektorās sistēmas iekšā šūnā, piemēram, adenilātciklāzes, fosfolipāzes un fosfoinozitīda sistēmas. Agrīnie signāltransdukcijas kaskādes notikumi, kā piemēram, intracelulārā kalcija jonu vai cikliskā adenozīna monofosfāta (cAMP) koncentrācijas palielināšanās, uzsāk proteīnu kināžu fosforācijas ceļu, kas savukārt kontrolē daudzas bioloģiskās reakcijas, smadzeņu funkcijas (Brigitta, 2002).

Ņemot vērā, ka antidepresantu lietošana nesniedz vēlamo efektu gandrīz divām trešdaļām pacientu (Rush *et. al.*, 2006), tas liek domāt, ka monoamīnu teorija ir tikai daļa no terapeitiskā mehānisma, tāpēc tiek izvirzītas vēl citas teorijas.

Citokīnu teorija. Iekaisums perifērijā var izraisīt iekaisuma stāvokļus arī CNS un palielinātu iekaisuma citokīnu veidošanos tajā, kas savukārt var ietekmēt neurotransmisiju, neurotransmiteru metabolismu un neuroģenēzi (Szelényi, 2001). Saikne starp CNS un perifēro nervu sistēmu (PNS) padara smadzenes jutīgas pret imūnsistēmas homeostāzes svārstībām. Iekaisums ir normāla organisma reakcija uz infekciju, kas izpaužas kā bezspēks, sociālā distancēšanās, apetītes zudums un anhedonija. Šie simptomi ļoti līdzinās depresijas simptomiem. Citokīnu teorija vēsta, ka, iespējams, depresijas simptomi ir hroniskas imūnsistēmas aktivācijas rezultāts (Dantzer *et. al.*, 2008). Šo teoriju apstiprina arī klīniski pierādījumi: depresijas pacientiem, gan ar, gan bez blakus saslimšanām, uzrādīja paaugstinātu iekaisuma citokīnu un citu iekaisuma marķieru, kā piemēram, prostaglandīnu līmeni perifērijā un arī cerebrospīnālajā šķidrumā jeb likvorā, salīdzinot ar pacientiem, kam nav depresija (Hannestad *et. al.*, 2011; Miller *et. al.*, 2009). Interesanti arī ir tas, ka SSAI grupas antidepresanti samazina dažu citokīnu līmeni, turpretī citu grupu antidepresanti, neskatoties uz to, ka tie ir efektīvi depresijas simptomu kupēšanā, citokīnu līmeni neietekmē (Hannestad *et. al.*, 2011). Mikroglīja, kas aizņem aptuveni 10% no smadzeņu šūnām, ir galvenais iekaisuma citokīnu avots smadzenēs. Ievērojamam procentam vēža vai C hepatīta pacientu, kas saņem imūnterapiju ar interferonu-alfa (kas aktivizē mikroglīju), attīstās depresija. Paaugstinātu mikroglījas aktivitāti novēro arī pie akūta stresa, kas nozīmē, ka iekaisuma citokīni ir saistīti arī ar stresa izraisītu depresiju (Kreisel *et. al.*, 2013).

Psiholoģiskā stresa teorija. Paaugstināta kortizola koncentrācija asinīs, siekalās un urīnā, kā arī palielināta aktivitāte un izmēri virsnieru dziedzerim, ir atrasti depresīviem pacientiem. Kortizols ir steroīdais hormons, kas pieder pie glikokortikoīdu klases, to bieži sauc arī par stresa hormonu. Psiholoģiskā stresa atbilde ir simpātiskās nervu sistēmas aktivācija un stresa hormonu izdāle asinīs (kortizols, adrenalīns, NA), arī hipotalāma-hipofīzes-virsnieru (HHV) ass aktivācija, kas izraisa vēl vairāk glikokortikoīdo hormonu izdalīšanos asinsritē. Liekie glikokortikoīdi var samazināt hipokampa apjomu, tādējādi ietekmējot smadzeņu zonu darbību, kas saistīta ar emocijām un atalgojumu. Normālos apstākļos glikokortikoīdi veicina stresa reakcijas izbeigšanu, izmantojot atgriezeniskās saites principu, taču depresijas slimniekiem tika konstatēta šīs atgriezeniskās saites disregulācija, piemēram, kā glikokortikoīdu receptoru samazināta darbība HHV asī. Šīs izmaiņas var izskaidrot HHV ass

hiperaktivitāti depresijas slimniekiem, kā arī, ir jāpiemin, ka glikokortikoīdu receptoru antagonisti vai glikokortikoīdu sintēzes inhibitori uzrāda terapeitisku efektivitāti uz depresijas simptomiem. Kortikotropīna-atbrīvojošais hormons (KTAH), kura galvenā funkcija ir adrenokortikotropā hormona (arī hormons, kas izdalās stresa situācijās) sintēzes stimulācija hipofīzē, arī ir saistīts ar depresijas attīstību. Pelēm pārāk liela šī hormona ekspresija izraisīja depresīvus simptomus, piemēram, hiperkortizolēmiju, anoreksiju, samazinātu libido. Depresijas slimniekiem tika konstatēta paaugstināta KTAH koncentrācija neironos, kas izdala šo hormonu (Yang *et. al.*, 2015). Stress arī mijiedarbojas ar ģenētiskajiem faktoriem (Henn & Vollmayr, 2006).

Oksidatīvais stress. Reaktīvajām skābekļa formām (reactive oxygen species – ROS) ir nozīme signālu pārnēsē starp šūnām un aizsardzībā pret invazīviem mikroorganismiem, taču pārāk liela ROS veidošanās un līdz ar to, antioksidatīvo aizsargspēju izsmelšana, var izraisīt iekaisuma citokīnu pastiprinātu veidošanos, organisma makromolekulu bojājumu un šūnu apoptozi. Ja šūnas nespēj uzturēt homeostāzi (starp antioksidantiem un ROS), tas noved pie šūnu nekrozes. Smadzeņu šūnas ir jūtīgākas pret oksidatīvo stresu, jo tās aktīvāk patērē skābekli, tajās ir lielāks oksidējamo lipīdu daudzums un vājāka antioksidatīvās aizsardzības sistēma. Oksidatīvais stress ir galvenais neurodeģenerācijas cēlonis un tā saikne ar depresijas attīstību ir pierādīta. Oksidatīvais stress un ROS ir saistīti ne tikai ar depresiju, bet arī Alzheimerā slimību, šizofrēniju, Parkinsona slimību, trauksmi. Oksidatīvā stresa ietekme kļūst ar vien lielāka pieaugot vecumam, kas iespējams arī izskaidro palielināto depresijas prevalenci tieši vecākiem cilvēkiem. Ļoti interesanti arī ir tas, ka iekaisuma procesi vai DNS bojājumi, kā arī šūnu signāla malfunkcija arī izraisa oksidatīvo stresu – visas apskatītās depresijas teorijas ietekmē viena otru (Bhatt *et. al.*, 2020).

Neiroģenēze. Šī teorija vēsta, ka stress samazina hipokampa tilpumu un samazina neiroģenēzes (jaunu neironu veidošanās) ātrumu tajā (Henn *et. al.*, 2004). Tādi antidepresanti, kas darbojas uz serotonīnu un noradrenalīnu, tieši palielina neiroģenēzes ātrumu, un, izrādās, ka tieši serotonīna 1A subtips ir tas, caur kuru tiek panākta šī darbība. Pētījumos arī tiek aplūkota jaunu neironu veidošanās, izmantojot dubultās marķēšanas stratēģijas, un ir pierādīts, ka pēc antidepresantu terapijas tiešām veidojas jauni neironi, taču neiroģenēze tomēr netiek saistīta ar garastāvokļa uzlabošanos (Henn & Vollmayr, 2006).

Apkopojot visas depresijas teorijas, ir skaidrs, ka depresija ir heterogēna slimība un to izraisa vairāku faktoru kopums, piemēram, ģenētiskie faktori, pārdzīvoti traumatiski notikumi, oksidatīvais stress u.c. (Duval *et. al.*, 2006).

1.7. Depresijas ārstēšana

Vieglas depresijas gadījumā priekšroka tiek dota psihoterapijai un simptomu kontrolei, medikamentozo terapiju atstājot gadījumiem, kad nav novērojama slimības uzlabošanās. Smagākos gadījumos jāapsver psihoterapiju apvienot ar medikamentozo terapiju. Pacientiem, kam smagai depresijai papildus ir arī psihotiski simptomi, pašnāvnieciskas domas vai uzvedība – jāsaņem psihiatra konsultācija vai ārstēšanās stacionārā (Park & Zarate, 2019).

Šobrīd pieejamo antidepresantu lietošanu ierobežo to blakusparādības, lēna atbildes reakcija, nepietiekama efektivitāte. Ir grūti panākt pilnīgu remisiju, pacientiem var būt paliekoši depresijas simptomi arī pēc medikamentozās terapijas (Huang *et. al.*, 2017). The Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D) pētījumā remisiju ar pirmās izvēles antidepresantu terapiju panāk tikai 30% pacientu un pēc 4 soļu ārstēšanas shēmas remisiju panāk tikai 67% pacientu (Rush *et. al.*, 2006)

Izšķir arī terapeitiski rezistentu depresiju, kas ir depresijas kritērijiem atbilstošs stāvoklis, ir izmēģināti vismaz 3 AD pietiekami lielākā devā un periodā, taču nav panākta uzlabošanās. Vienam no AD jābūt no TCA grupas, vienam no SSAI grupas. Lai šādā gadījumā uzlabotu terapijas efektivitāti, ieteicams kombinēt AD ar dažādiem darbības mehānismiem, pievienot terapijai garastāvokļa stabilizatoru vai vairogdziedzera hormonus. Elektrokonvulsīvā terapija arī var būt efektīva (Tērauds *et. al.*, 2015).

Vēl viena metode, ko mēdz pielietot depresijas terapijā ir miega deprivācija jeb miega trūkums. Ir pierādīts, ka miega trūkums depresijas slimniekiem izraisa ātru, taču pārejošu antidepresīvo iedarbību, kas parasti ilgst līdz miega režīms normalizējas. Tas tiek skaidrots ar to, ka miega trūkums mediē serotonīna efektus, kas, savukārt, samazina serotonīna autoreceptora 5-HT_{1A} jutīgumu (Machado-Vieira *et. al.*, 2010), taču miega deprivācijas efekts ir ilgstošs tikai ~15% pacientu. Miega deprivāciju saprot kā miega ierobežošanu līdz 3-5h katru nakti, vienu nedēļu vai nepārtrauktu bezmiegu 48-72h (Tērauds *et. al.*, 2015).

1.8. Antidepressantu terapija

Kā jau iepriekš minēju, visi mūsdienu antidepressanti ir vērsti uz monoamīnu pieejamības palielināšanu sinapsē, mainās ceļš, kā tas tiek panākts (Elhwuegi, 2004).

Ņemot vērā iespējamo terapeitiskās efektivitātes līdzvērtīgumu starp grupām un grupu ietvaros, antidepressantu izvēle tiek balstīta uz pacienta simptomātikas un simptomu smaguma pakāpes, blaknēm (svara pieaugums, seksuālā disfunkcija, sedācija, u.c.), blakus saslimšanām, kontrindikācijām un mijiedarbībām ar citiem pacienta lietotajiem medikamentiem. Pagaidām selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori (SSAI) tiek uzskatīti kā visefektīvākie uzbudināmības un agresijas mazināšanā, taču pacienti ar psihomotoro atpalcību labāk reaģē uz noradrenergiskajiem antidepressantiem. Monoamīnoksidāzes inhibitori, savukārt, ir lietderīgi atipiskas depresijas gadījumā, taču ņemot vērā ar tiem saistītos uztura ierobežojumus un daudzās mijiedarbības, tā tomēr joprojām ir otrās izvēles antidepressantu grupa (Duval *et. al.*, 2006).

Latvijas Psihiatru asociācijas depresijas diagnostikas un ārstēšanas vadlīnijas nosaka četru izvēļu sistēmu, tā ir apskatīta 1.8.1. tabulā.

1.8.1. tabula

Latvijas Psihiatru asociācijas depresijas ārstēšanas vadlīnijas (Tērauds *et. al.*, 2015)

Izvēle	Apraksts
1. izvēle	Ārstēšana iever kādu no SSAI (citaloprāms, escitaloprāms, fluvoksamīns, fluoksetīns, paroksetīns, sertralīns), serotonīna un noradrenalīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SNAI) (venlafaksīns, duloksetīns, milnaciprāns), tianepīnu, vortiooksetīnu, NDAI (bupropions), mirtazapīnu, TCA (klomipramīns) vai agomelatīnu. Vieglas depresijas gadījumā pacientam tiek dota izvēle starp psihoterapiju un medikamentozo terapiju, taču smagākos gadījumos jau apsver šīs izvēles kombinēt vai kombinēt antidepressantus.
2. izvēle	Ja 1. izvēles terapija izrādās neefektīva, tad pie 2. izvēles terapijas jāizvēlas cits antidepressants ar citu darbības mehānismu, jāizvērtē, vai ir pareizi uzstādīta diagnoze un pacienta līdzestība.

3. izvēle	Divu antidepresantu ar atšķirīgu darbības mehānismu kombinēšana, kur visbiežāk iesaka kombinēt kādu no SSAI un mirtazapīnu. Ja tas nav sekmīgi, tad var kombinēt kādu no antidepresantiem ar atipiskajiem antipsihotīkiem, un kā galējo 3. izvēles soli atstājot antidepresantu kombinēšanu ar psihoterapiju un ārstēšanos stacionārā.
4. izvēle	Ja līdz šim neviena no izvēlēm nav izrādījusies efektīva, tad to jau dēvē par terapeitiski rezistenu depresiju. Jākombinē divi antidepresanti ar kādu no atipiskajiem antipsihotīkiem, litiju, lamotrigīnu, buspironu vai vairogdziedzera hormoniem. Var pielietot arī elektrokonvulsīvo terapiju.

1.9. Selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori

1988. gadā ASV tika radīts pirmais SSAI – fluoksetīns. Fluoksetīna antidepresantu iedarbības profils bija daudz pārāks par jebkuru citu pieejamo antidepresantu, jo tas bija selektīvs un, nobloķējot serotonīna atpakaļpiesaisti, nodrošināja ātru un noturīgu efektu. Drīz ASV un citur tika sintezēti un reģistrēti citi SSAI. Lai gan SSAI efektivitāte ir salīdzināma ar TCA, tiem ir ievērojami mazāk blakusparādību (Ferguson, 2001). SSAI ir mūsdienās visbiežāk izrakstītie antidepresanti depresijas terapijai. Pie Latvijā pieejamajiem SSAI pieder **citaloprāms, escitaloprāms, paroksetīns, fluoksetīns, fluvoksamīns un sertralīns**, Latvijā medikamenti ar šādu aktīvo vielu nopērkami tablešu vai kapsulu veidā (Tērauds *et. al.*, 2015). SSAI tiek nozīmēti arī citām patoloģijām, piemēram, trauksmei, bulīmijai, obsesīvi-kompulsīviem traucējumiem, premenstruālās disforijas traucējumiem, post-traumatiskā stresa sindromam, priekšlaicīgai ejakulācijai, panikai, sociālai trauksmei, u.c. (Latvijas Zāļu reģistra dati uz 2021. gada 25. aprīli).

SSAI inhibē SERT un līdz ar to novērš serotonīna atpakaļsaistīšanos pie presinaptiskā neirona, kas palielina serotonīna koncentrāciju sinaptiskajā spraugā. Lielāka serotonīna koncentrācija sinaptiskajā spraugā tālāk ļauj serotonīnam saistīties pie postsinaptiskajiem receptoriem ilgāku laiku. Salīdzinot ar citu grupu antidepresantiem, SSAI ļoti maz ietekmē citas neurotransmiteru sistēmas, kā arī tiem ir salīdzinoši mazāk blakņu (Chu & Wadhwa, 2020).

SSAI labāka panesamība ir saistīta ar to selektivitāti un to, ka nav mijiedarbību ar citiem receptoriem, piemēram, histamīna, holīnērgiskajiem, dopamīnērgiskajiem utt. Lielākā daļa

SSAI blakņu ir atkarīgas no devas. Kuņģa-zarnu trakta blaknes ir visbiežāk sastopamās, taču starp šīs grupas pārstāvjiem ir atšķirības blakusparādību ziņā. Piemēram, ja fluvoksamīns ir saistīts ar biežākām kuņģa-zarnu trakta blaknēm, tad sertralīns un fluoksetīns ir vairāk saistīti ar trauksmi, uzbudinājumu un bezmiegu. Tiek uzskatīts, ka citaloprāms uzrāda vismazāk blakņu. Bez tam, sastopamas arī tādas blaknes kā seksuālā disfunkcija un svara pieaugums, to visbiežāk novēro ilgstošas terapijas laikā (Ferguson, 2001), QT intervāla pagarināšanās un serotonīna sindroms (visbiežāk izpaužas, ja izraksta vairākus serotonīnerģiskus medikamentus kopā). Vēl viena blakne, kurai jāpievērš īpaša uzmanība ir palielināts pašnāvības risks bērniem un pusaudžiem līdz 25 gadu vecumam (Chu & Wadhwa, 2020). Atšķirībā no TCA, SSAI pārdozēšanas gadījumā neizraisa sirds darbības anomālijas, un tiem ir zema krampju izraisīšanas iespēja. Tādējādi SSAI attīstība bija svarīgs atskaites punkts depresijas ārstēšanā (Ferguson, 2001).

Antidepressantu terapijas mīnuss ir arī to lēnais darbības sākums. Daži pētījumi pierāda, ka citaloprāms un escitaloprāms uzrāda ātrāku terapeitiskā efekta iestāšanos, nekā citi SSAI (Machado-Vieira *et. al.*, 2010).

1.10. Tricikliskie antidepressanti

Latvijā pieejamās aktīvās vielas, kas pieder pie TCA grupas ir **amitriptilīns**, **nortriptilīns**, **klomipramīns** un **imipramīns**. Latvijā nortriptilīns indicēts tikai depresijai, taču amitriptilīns, klomipramīns un imipramīns indicēts arī hroniskām un/vai neiroptiskām sāpēm, nakts enurēzei bērniem no 6 gadu vecuma, fobijai un panikas lēkmēm, amitriptilīns indicēts arī migrēnas un spriedzes tipa galvassāpju profilaksei un klomipramīns arī obsesīvi kompulsīviem traucējumiem (Latvijas Zāļu reģistra dati uz 2021. gada 25. aprīli). Bez tam, ir minētas arī tādas indikācijas kā bezmiegs un trauksme (Moraczewski & Aedma, 2020).

TCA darbojas uz ~ piecām dažādām neurotransmiteru sistēmām. TCA bloķē serotonīna un noradrenālīna atpakaļsaistīšanos presinaptiskajos neironos, kas palielina to koncentrāciju sinaptiskajā spraugā, bez tam, tie darbojas kā konkurējoši antagonisti uz postsinaptiskajiem alfa-adrenerģiskajiem, muskarīna un histamīna H₁ receptoriem. Ir arī atšķirības to darbībā pēc to struktūras – sekundārie amīni, kā nortriptilīns vairāk bloķē noradrenālīna atpakaļsaistīšanos, kamēr terciārie amīni, pie kuriem pieder amitriptilīns, klomipramīns un imipramīns, vairāk bloķē serotonīna atpakaļsaistīšanos (Moraczewski & Aedma, 2020).

TCA salīdzinot ar SSAI uzrāda līdzvērtīgu efektivitāti, taču tiem ir salīdzinoši vairāk blakņu, kas skaidrojams ar jau augstāk minēto darbību uz vairākām neurotransmiteru sistēmām. Piemēram, TCA uzrāda lielāku risku uz kardiovaskulārām saslimšanām un sausu muti to antiholīnērgiskās darbības dēļ, taču kuņģa-zarnu trakta blaknes vairāk izteiktas būs tieši SSAI, jo serotonīns un tā receptori spēlē svarīgu lomu kuņģa-zarnu trakta motilitātē. TCA tiek asociēti arī ar aizcietējumu un svāra pieaugumu, kas arī varētu būt to antiholīnērgiskās darbības dēļ. Zāļu toksicitāte arī ir būtisks rādītājs, nozīmējot antidepresantus depresijas pacientiem. Aptuveni ceturtdaļa depresijas slimnieku vismaz vienreiz mēģina izdarīt pašnāvību un 15% no tiem pacientiem tas ir nāves iemesls. Ja tiek nozīmēti antidepresanti, tie pacientam ir viegli pieejami. TCA, salīdzinot ar SSAI, venlafaksīnu un mirtazapīnu, uzrāda lielāku nāves risku pacientiem, kas ir pārdozējuši (Wang *et. al.*, 2018).

1.11. Monoamīnoksidāzes inhibitori

Lai arī MAOI ir pirmie ieviestie antidepresanti, tā vairs nav pirmās izvēles medikamentu grupa mentālo saslimšanu ārstēšanā, to blakusparādību, drošības un diētas ierobežojumu dēļ. To indikācijas ir dažādas depresijas formas, panika, fobija, Parkinsona slimība, post-traumatiskais stress, obsesīvi kompulsīvi traucējumi, robežstāvokļa personības traucējumi (Sub Laban & Saadabadi, 2020). Latvijā neviens no sastopamajiem MAOI nav indicēts depresijas ārstēšanai, taču divi no tiem ir pieejami – **rasagilīns** un **selegilīns**, tie ir indicēti Parkinsona slimības ārstēšanai (Latvijas Zāļu reģistra dati uz 2021. gada 28. aprīli).

MAOI bloķē enzīmu monoamīnoksidāzi. Ir divi šī enzīma veidi: monoamīnoksidāze A un B. MAO_A vairāk izplatīta ir placentā, zarnu traktā un aknās, bet MAO_B smadzenēs, aknās un trombocītos. MAO_A substrāti ir serotonīns un NA, MAO_B – feniletilamīns, metilhistamīns un triptamīns. Dopamīns un tiramīns tiek metabolizēti ar abu tipu monoamīnoksidāzi. Latvijā pieejamie selegilīns un rasagilīns abi ir neatgriezeniski un selektīvi MAO_B inhibitori. Tas nozīmē, ka šo enzīmu substrāti netiks metabolizēti (noārdīti).

MAOI zināmi ar to daudzajām mijiedarbībām un uztura ierobežojumiem. MAOI nedrīkst kombinēt ar citiem antidepresantiem, un, par cik tiek inhibēts tiramīna metabolisms, pacienti nedrīkst uzņemt ēdienus, kas satur papildus tiramīnu, jo tas var rezultēties ar tā saucamo “siera reakciju” – pēkšņu asinsspiediena kāpumu un migrēnu. Par cik tiramīnu satur tādi ēdieni kā zivis, gaļa, augļi, avokado, banāni, siers, alkohols – tas padara MAOI terapiju ļoti apgrūtināšu pacientiem (Sub Laban & Saadabadi, 2020).

1.12. Serotonīna un noradrenālīna atpakaļsaistes inhibitori

Pie selektīvajiem SNAI pieder venlafaksīns, milnaciprāns un duloksetīns.

Venlafaksīna darbība atkarīga no devas, mazākās devās tas bloķē tikai SERT, bet devu palielinot sāk parādīties arī NA transportiera inhibējoša darbība. Lai arī TCA arī inhibē šo divu neurotransmiteru atpakaļ uzņemšanu, venlafaksīns uzrāda mazāku afinitāti pret citiem receptoriem, kas padara to drošāku. Arī blakus parādības ir devas atkarīgas. Mazās devās, kad tiek inhibēta serotonīna atpakaļuzņemšana, vairāk izpaužas SSAI raksturīgās blaknes – slikta dūša, caureja, nogurums, seksuālā disfunkcija, bet pie lielākām devām parādās arī NA atpakaļuzņemšanas inhibīcijai raksturīgās blaknes – tahikardija, drebuļi, trauksme, neliela hipertensija. Ir arī pierādījumi, kas vēsta, ka venlafaksīns varētu būt efektīvāks par SSAI, par ko liecina remisijas rādītāji (Shelton, 2019). Bez tam, venlafaksīns ir indicēts arī ģeneralizētas un sociālās trauksmes ārstēšanai, panikai ar/bez agorafobijas (Latvijas Zāļu reģistra dati uz 2021. gada 30. aprīli).

Milnaciprāns uzrāda vienādu inhibējošu darbību uz serotonīna un NA transportieriem pie fiksētas devas un tam ir maza afinitāte uz citiem receptoriem. Salīdzinot ar TCA, milnaciprāns uzrāda mazāk blakņu, biežākās no tām ir slikta dūša, aizcietējumi, galvassāpes, bezmiegs un sāpīga urinēšana (Shelton, 2019). Latvijā medikamenti ar šādu aktīvo vielu nav pieejami (Latvijas Zāļu reģistra dati uz 2021. gada 30. aprīli).

Duloksetīns. Izteikti inhibē SERT un NA transportieri, pavisam nedaudz arī DAT. Latvijā medikamenti ar šādu aktīvo vielu indicēti ne tikai depresijas ārstēšanai, bet arī trauksmei un diabētiskās perifēriskās neiropatijas izraisītu sāpju ārstēšanai, smagai stresa izraisītai urīna nesaturēšanai sievietēm (Latvijas Zāļu reģistra dati uz 2021. gada 30. aprīli). Arī duloksetīns maz ietekmē citas neurotransmiteru sistēmas, pārsvarā tas ir labi panesams, biežākās blaknes ir slikta dūša, bezmiegs, nogurums, sausa mute, aizcietējums, svīšana un samazināta apetīte (Shelton, 2019).

1.13. Noradrenālīna atpakaļsaistes inhibitori

Latvijā reģistrēts viens NAI – **atomoksetīns**, kas uz šo brīdi, pēc Latvijas Zāļu reģistra informācijas, nav pieejams. Atomoksetīns Latvijā indicēts uzmanības deficīta/hiperaktivitātes traucējumu ārstēšanai.

Latvijas Psihiatru asociācijas publicētajās depresijas ārstēšanas vadlīnijās pieminēts arī **reboksetīns**, kas pieder pie NAI, taču Latvijā medikamenti ar šādu aktīvo vielu vairs nav reģistrēti.

Gan atomoksetīns, gan reboksetīns selektīvi inhibē NA transportieri, kas bloķē NA atpakaļuzņemšanu presinaptiskajā neironā. Diemžēl, reboksetīna efektivitāte tiek apšaubīta, jo placebo vai SSAI kontrolētos pētījumos, reboksetīns neuzrāda pārliecinošu terapeitisko efektu, uzrāda blaknes un abstinences simptomus (Eyding *et. al.*, 2010).

1.14. Noradrenalīna un dopamīna atpakaļsaistes inhibitori

Pie NDAI pieder **bupropions** un **metilfenidāts**. Lai arī bupropions tiek lietots jau vairāk, nekā 20 gadus, tas tomēr nav pirmās izvēles medikaments, bet tas tiek izmantots citu antidepresantu darbības, piemēram SSAI, pastiprināšanai. Bupropionam nepiemīt ietekme uz serotonīna, histamīna, acetilholīna vai adrenalīna receptoriem, tādējādi, tas netiek asociēts ar sedāciju, antiholīnerģiskajām, kuņģa-zarnu trakta vai hipotensīvajām blaknēm. Bupropions uzrāda efektivitāti bipolāras depresijas, sezonālas depresijas un distīmijas gadījumā. Kopumā tas ir labi panesams un tā drošības profils līdzinās SSAI, turklāt, bupropiona terapijā nereti novēro ķermeņa masas mazināšanos un seksuālās funkcijas uzlabošanās depresijas pacientiem. Jāpiemin, ka bupropions uzrāda mazāku efektivitāti suicidālu sajūtu mazināšanā, nekā paroksetīns, taču tas varētu būt saistīts ar to, ka tieši serotonīnerģiskā disfunkcija ir saistīta ar pašnāvību (Patel *et. al.*, 2016). Saskaņā ar Latvijas Zāļu reģistru, pagaidām medikamenti ar šādu aktīvo vielu tieši depresijas ārstēšanai nav pieejami, bet ir reģistrēti. Biežākās bupropiona blaknes ir bezmiegs, galvassāpes, sausa mute.

Metilfenidāts Latvijā nav indicēts depresijas ārstēšanai, bet gan uzmanības deficīta/hiperaktivitātes sindroma ārstēšanai.

1.15. Atipiskie antidepresanti

Mirtazapīns ir noradrenerģisks un specifisks serotonīnerģisks antidepresants, tas uzrāda efektivitāti depresijas pacientiem ar trauksmi, terapeitiski rezistentas depresijas gadījumā un arī depresijas, kas asociēta ar alkohola atkarību, ārstēšanā. Mirtazapīna terapija saistīta ar miega

kvalitātes uzlabošanas, palielinātu apetīti un līdz ar to – svara pieaugumu. Salīdzinot ar SSAI, mirtazapīns uzrāda ātrāku terapeitiskā efekta iestāšanos. Mirtazapīns pastiprina noradrenerģisko transmisiju bloķējot alfa-2-adrenoreceptorus un tas ir arī potents 5-HT₂ un 5-HT₃ receptoru antagonists, kas pastiprina serotonīnerģisko stimulāciju caur 5-HT₁ receptoriem. Depresijas terapijā tas uzrāda līdzvērtīgu efektivitāti ar TCA un trazodonu (Alam *et. al.*, 2013).

Tianeptīns. Antidepresants ar strukturālu līdzību TCA, bet citādāku darbības mehānismu. Tianeptīns palielina serotonīna uzņemšanu smadzenēs un trombocītos, samazina stresa efektus uz HHA, netieši palielina NA un DA līmeni dažos smadzeņu reģionos. Tam ir neliela aktivējoša iedarbība. Līdzīgi kā SSAI, tianeptīns netiek saistīts ar kardiovaskulārām blaknēm. Biežākās tianeptīna blaknes ir slikta dūša, aizcietējums, galvassāpes, reibonis (Wagstaff *et. al.*, 2001). Tianeptīnam ir maz mijiedarbību ar citiem medikamentiem, tas ir piemērots gados vecākiem cilvēkiem, pacientiem ar kardioloģiskām slimībām un/vai seksuālu disfunkciju (Tērauds *et. al.*, 2015).

Agomelatīns ir potents melatonīna receptoru MT₁ un MT₂ agonists un selektīvs 5-HT_{2C} receptoru antagonists (izdalās NA un DA, jo šī receptora agonisti to inhibē) (Plesničar, 2014). Kopumā, agomelatīns normalizē cirkādiskos ritmus. Tas uzrāda efektivitāti ne tikai sezonālas, bet arī citu veidu depresijas ārstēšanā. Mazāk izraisa seksuālu disfunkciju, salīdzinot ar SSAI. Biežākās blaknes ir līdzīgas SSAI – reibonis, slikta dūša, galvassāpes, gremošanas traucējumi, reizēm miegainība (Tērauds *et. al.*, 2015).

Vortioksetīna darbības pamatā ir SERT inhibīcija un serotonīna receptoru modulācija. Vortioksetīns ir 5-HT₃, 5-HT_{1D} un 5-HT₇ receptoru antagonists, 5-HT_{1A} agonists un 5-HT_{1B} parciāls agonists. Lai arī nav pilnībā skaidrs, vai vortioksetīna antidepresīvā iedarbība balstās uz serotonīna receptoru modulācijas, teorētiski, 5-HT₇ receptora antagonisms varētu pastiprināt SERT inhibīciju, kā arī 5-HT₃ receptora antagonisms var izraisīt serotonīna, DA, NA, acetilholīna un histamīna koncentrācijas palielināšanos (D'Agostino *et. al.*, 2015). Vortioksetīns ir jaunākais no Latvijā pieejamajiem AD, reti izraisa seksuālu disfunkciju, sedāciju un svara pieaugumu. Biežākās blaknes līdzinās SSAI (Tērauds *et. al.*, 2015).

Trazodons. Duāls darbības mehānisms – SERT inhibīcija un 5-HT_{2A} un 5-HT_{2C} receptoru antagonisms. Tiek uzskatīts, ka 2A un 2C subtipu antagonisms ir saistīts ar labāku panesamību un mazākām blaknēm, salīdzinot ar SSAI un SNAI. Bez tam, trazodons antagonizē arī alfa-1, alfa-2 adrenerģiskos receptorus un H₁ receptorus, no kā izriet blaknes (Fagiolini *et. al.*, 2012). Biežākās blaknes ir sedācija, sausa mute, galvassāpes, redzes dubultošanās, slikta dūša, aizcietējumi (Tērauds *et. al.*, 2015).

1.16. Elektrokonvulsīvā terapija

Elektrokonvulsīvā terapija (EKT) tiek uzskatīta par visefektīvāko ātras darbības, ilgtermiņa ārstēšanu psihiatrijā. Dažos pētījumos noskaidrots, ka antidepresantu terapeitiskā efekta iestāšanās ir ātrāka, ja tos kombinē ar EKT, kas arī korelē ar labākiem ilgtermiņa rezultātiem (Machado-Vieira *et. al.*, 2010). EKT tiek veikta zem vispārējās anestēzijas un tiek izmantota elektriskā strāva, lai mākslīgi provocētu vispārēju smadzeņu lēkmi. EKT tiek pielietota arī šizofrēnijas pacientiem un bipolāras depresijas gadījumā, bet kopumā tā tiek uzskatīta kā galējais variants terapeitiski rezistentas depresijas gadījumā. Lai arī EKT tiek uzskatīta par relatīvi drošu, pacienti var izjust atmiņas traucējumus, ir arī atsevišķas kontrindikācijas (Salik & Marwaha, 2020).

1.17. Cilvēku informētība par depresiju

Runājot par cilvēku informētību par depresiju, jāpiemin tāds jēdziens kā “garīgās veselības pratība” (GVP), kas tiek definēts kā zināšanas un uzskati par mentālajām saslimšanām, kas palīdz tās atpazīt, pārvaldīt un novērst.

Ir svarīgi izglītēt cilvēkus par mentālajām saslimšanām, lai mazinātos ar tām asociētā stigma un cilvēki vērstos pēc palīdzības. GVP ir ļoti svarīgs aspekts zināšanu un izpratnes uzlabošanā, kas atvieglo mentālo saslimšanu pārvaldību un ārstēšanu, kamēr slikta GVP palielina ar garīgās veselības traucējumiem asociētos riskus (pašnāvība, somatiskas saslimšanas, invaliditāte). Mamun *et. al.* veiktajā pētījumā, izmantojot anketēšanu, tika noskaidrots, ka izglītības līmenis ir saistīts ar GVP, jo īpaši tiem studentiem, kas studē medicīnu vai psiholoģiju, taču ne tikai – arī dzīves pieredze. Kā arī, tika uzskatīts, ka tie respondenti, kam ir kāds tuvinieks, kas cieš no depresijas, uzrādīs augstākus rezultātus, taču tā nebija (Mamun *et. al.*, 2020).

Taču kā uzlabot iedzīvotāju GVP? Citur pasaulē tiek veidoti izglītojoši projekti (Beaudry *et. al.*, 2019; Jorm *et. al.*, 2006; Moutier *et. al.*, 2012; Ruble *et. al.*, 2013), bet Latvijā ir pieejama interneta vietne ar domēnu “www.depresija.lv”, kur iespējams iegūt informāciju par to, kas ir depresija, gūt ieskatu par tādu ārstu viedokli kā Elmārs Rancāns, kas ir RSU Psihiatrijas un narkoloģijas katedras vadītājs, Elmārs Tērauds (Latvijas Psihiatru asociācijas

prezidents), Māra Jumeja (psihiatre). Iespējams arī aizpildīt pašvērtēšanas testu, iegūt informāciju par to, kur vērsties pēc palīdzības un uzdot jautājumu speciālistam.

Mūsdienās interneta izmantošana ir ļoti aktuāla, aplikāciju un interneta vietņu izveide var palīdzēt aizpildīt nepilnības, kas pagaidām ir vērojamas veselības aprūpē, kā arī veicināt cilvēku informētību un izglītību.

2. MATERIĀLI UN METODEDES

Pētnieciskajā daļā, lai iegūtu ieskatu par iedzīvotāju informētību par depresiju un tās ārstēšanas metodēm, tika izmantota kvalitatīva pētniecības metode – anketēšana, pētījuma instruments – anketa. Anketa tika publicēta sociālajā vietnē “Facebook”, anketēšana tika veikta anonīmi, valsts valodā, laika periodā no 23. aprīļa līdz 30. aprīlim, 2021. gadā.

Sākotnēji tika veikts pilotpētījums ar 10 respondentiem. Respondenti aizpildīja aptaujas anketu un, tika noskaidrots, ka tajā esošie jautājumi ir saprotami, tika uzklauti arī ieteikumi un veikti labojumi.

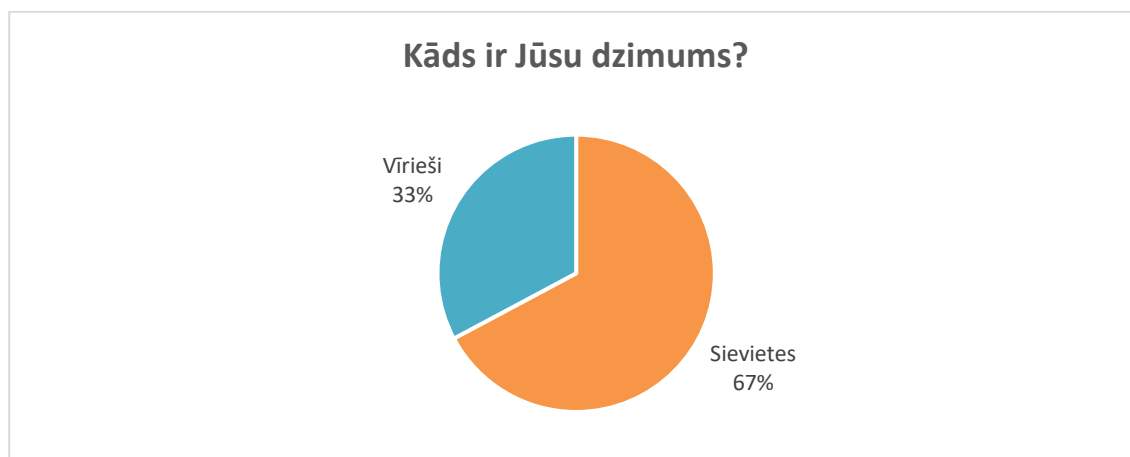
Aptaujas anketā no respondentiem tika iegūta informācija par viņu dzimumu un vecumu, uzskatiem par to, kas ir depresija, un, kas to varētu izraisīt. Tika noskaidrots, vai respondentiem ir bijusi depresijas epizode un vai tiem ir zināmi arī citi cilvēki, kas cieš no depresijas. Tiem respondentiem, kam ir bijusi depresijas epizode tālāk tika dota iespēja nosaukt to, kas viņiem ir palīdzējis, vai tieši otrādi – nekas nav palīdzējis. Tika arī noskaidroti respondentu uzskati par, viņuprāt, visefektīvāko depresijas ārstēšanas metodi un vispareizāko depresijas slimnieka rīcību, visbeidzot tika noskaidrots arī tas, vai respondenti ir zinoši par depresijas sekām.

Anketēšanā kopumā piedalījās 141 respondents, bet anketas analīzē tika izmantoti rezultāti no 125 anketām. Iegūtie dati tika apkopoti un apstrādāti, izmantojot datorprogrammu Microsoft Excel.

Anketēšanas mērķis bija noskaidrot iedzīvotāju izpratni par depresiju, viņu zināšanām par depresijas slimnieku rīcību, depresijas ārstēšanas metodēm un sekām. Tālākai analīzei tika izmantoti dati no tiem respondentiem, kam ir bijusi depresijas epizode, lai noskaidrotu viņu zināšanu līmeni un viņuprāt esošos palīg līdzekļus.

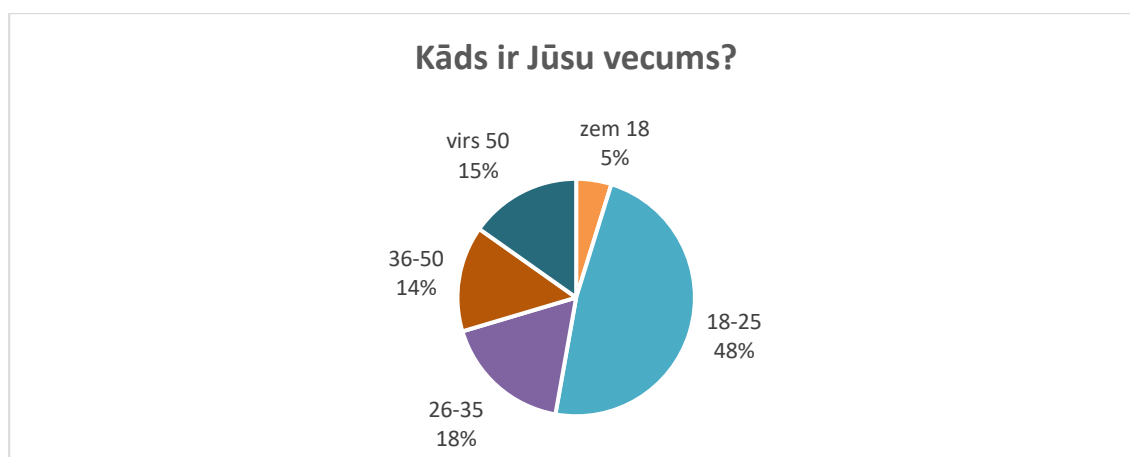
3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA

No aptaujātajiem respondentiem, 84 ir sievietes un 41 vīrietis, kas attiecīgi sastāda 67% un 33% (sk. att. Nr. 3.1.).



3.1. att. Respondentu sadalījums pēc dzimuma

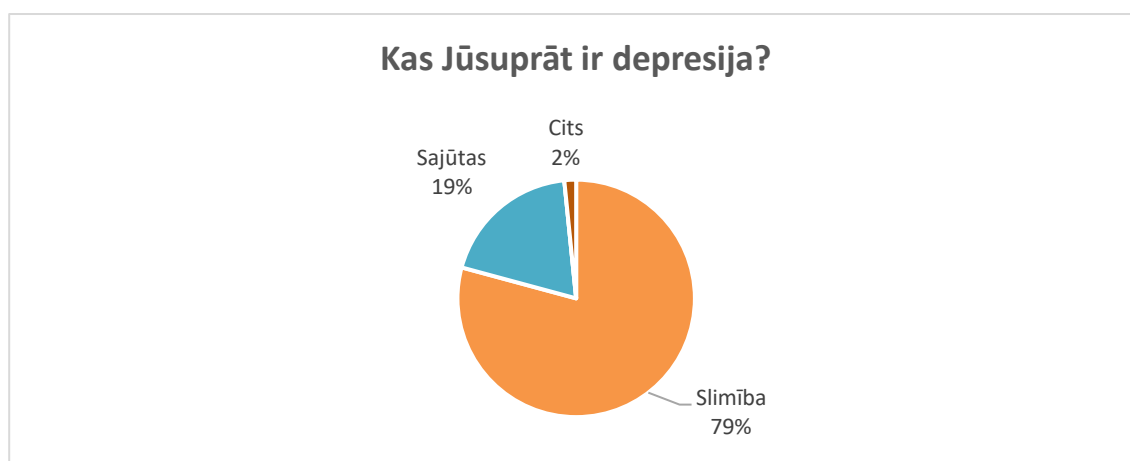
6 respondenti (5%) ir vecuma grupā zem 18 gadu vecumam, 60 respondenti ir vecuma grupā no 18-25 gadiem (48%), 22 ir vecuma grupā no 26-35 gadiem (18%), 18 respondenti (14%) ir vecuma grupā no 36-50 gadiem un 19 respondenti (15%) vecuma grupā virs 50 (sk. att. Nr. 3.2.).



3.2. att. Respondentu sadalījums vecuma grupās

No aptaujātajiem respondentiem, 99 uzskata, ka depresija ir slimība (79%), 24 uzskata, ka depresija ir sajūtas (19%), un 2 respondenti ir snieguši savu variantu (2%), un tie uzskata, ka depresija ir slimības un sajūtu kopums (sk. att. Nr. 3.3.).

1991. gada pētījumā par cilvēku informētību, 79% piekrīt apgalvojumam, ka cilvēki, kas cieš no depresijas nav garīgi slimi, kas liecina, ka laika gaitā šis uzskats ir ievērojami mainījies (McKeon & Carrick, 1991). 2018. gadā Īrijā tika veikts pētījums par cilvēku attieksmi un informētību par depresiju, tajā piedalījās 991 respondents un 90% dalībnieku uzskata, ka depresija ir slimība, kas atšķiras no bēdām vai stresa (Kelly *et. al.*, 2019). Protams, jāņem vērā, ka šajā aptaujā respondentu skaits ir krietni mazāks, taču iegūtie dati liecina, ka Latvijā izpratnes līmenis par depresiju kā slimību ir zemāks, un vēl joprojām, sabiedrībā figurē uzskats, ka depresija ir iedomātas sajūtas. Kelly *et. al.* veiktajā pētījumā respondentiem tika uzdots jautājums arī par stigmatu, kas tiek asociēta ar mentālajām saslimšanām, tostarp arī depresiju, 69% dalībnieku uzskata, ka stigma laika gaitā mazinās. Arī Wang *et. al.* pētījumā 75% respondentu zināja, kas ir depresija, taču 43% uzskatīja, ka tās iemesls ir rakstura vājums (Wang *et. al.*, 2007).



3.3. att. Respondentu uzskati par depresiju

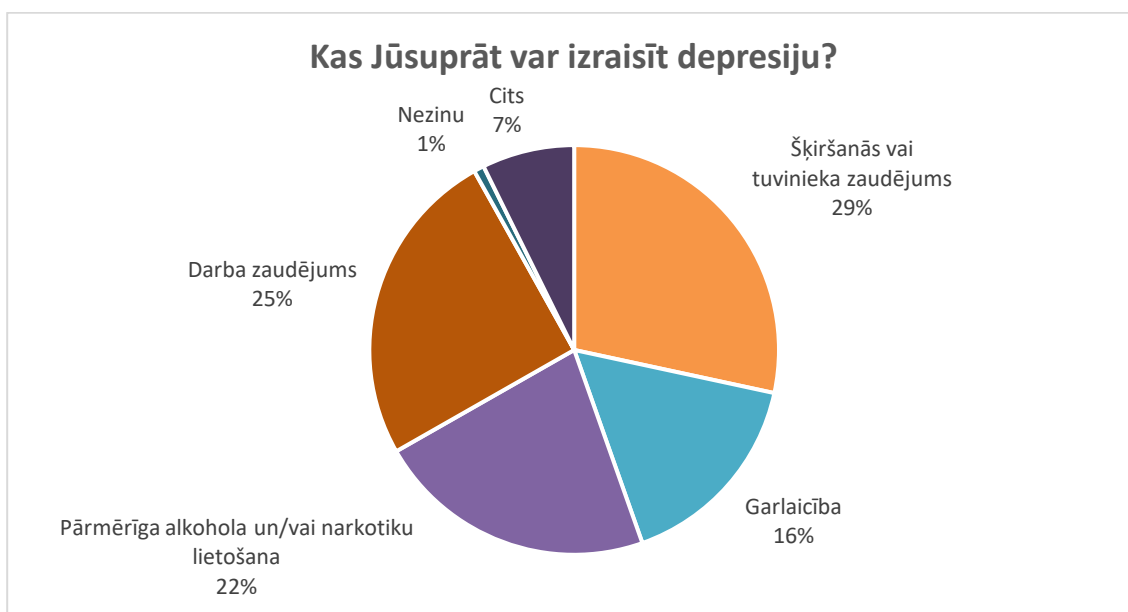
Pie depresijas izraisītājiem, kas bija vairāku izvēļu jautājums, vairumu sastāda šķiršanās vai tuvinieka zaudējums (105 atbildes, 29%), aiz kā seko darba zaudējums (93 atbildes, 25%), tad pārmērīga alkohola un/vai narkotiku lietošana (82 atbildes, 22%), garlaicība (60 atbildes, 16%), cits variants (27 atbildes, 7%) un nezinu (3 atbildes, 1%) (sk. att. Nr. 3.4.).

Atbildēs pie "cits variants" ir viedokļu daudzveidība, minēti tādi faktori kā dzemdības, neārstējamas slimības, medikamenti, mobings, karš, izolētība, ar COVID-19 pandēmiju saistītie ierobežojumi, grūtības darbā un studijās, pagātnes pārdzīvojumi, kompleksi.

Šķiršanās vai tuvinieka zaudējums, darba zaudējums vai kādu vielu pārmērīga lietošana ir saprotami kā negatīvi notikumi cilvēka dzīvē, kas var izraisīt nepatīkamas izjūtas un pat depresiju, taču, līdz ar COVID-19 pandēmijas ierobežojumiem, kas liedz satikt apkārtējos, doties uz skolu vai darbu, lai ierobežotu vīrusa izplatību, izskaidro respondentu uzskatu, ka arī garlaicība ir viens no iemesliem, kas var izraisīt depresiju. Kopumā, šie dati liecina, ka

iedzīvotājiem ir vidēja/laba izpratne par depresijas izraisītājiem, taču jāpiemin, ka daļa respondentu varēja šajā atbildē izvēlēties kādu no piedāvātajiem variantiem, pat tad, ja īstenībā atbildi nezina.

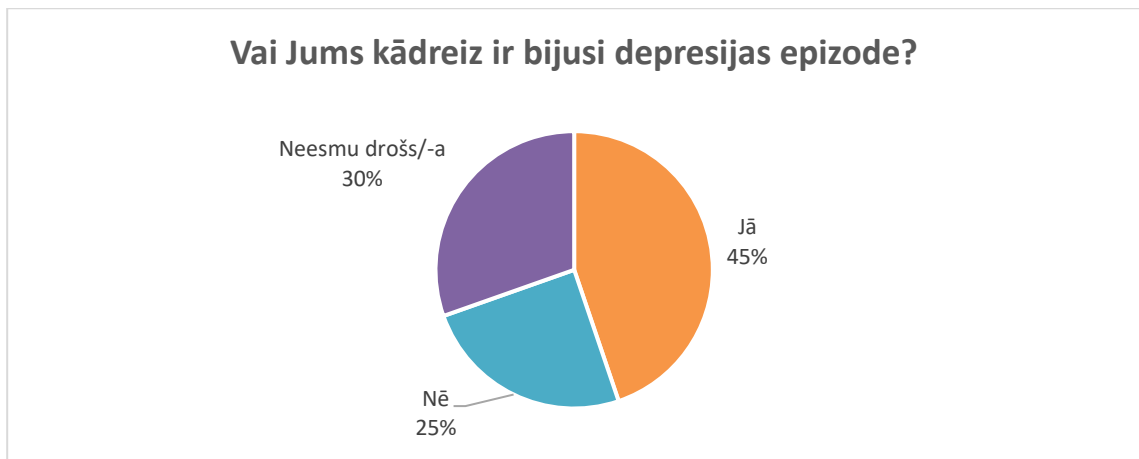
Kanādā veiktajā pētījumā lielākā daļa respondentu uzskata, ka depresiju izraisa negatīvi notikumi dzīvē, taču liela daļa arī uzskata, ka tas ir rakstura vājums, kas izraisa depresiju (Wang *et. al.*, 2007).



3.4. att. Respondentu viedoklis par depresijas izraisītājiem

Depresijas izplatība respondentu vidū sasniedz 45% (56 respondenti), 30% (38 respondenti) nav pārliecināti, vai viņiem ir bijusi depresijas epizode un 25% jeb 31 respondentam nav bijusi depresijas epizode (sk. att. Nr. 3.5.). Respondentiem arī tika doti kritēriji, kas skaitās depresijas epizode – periods, kas ilgāks par 2 nedēļām, kurā jūtas noguris, bezspēcīgs, neizjūt prieku, zūd interese par apkārt notiekošo, zūd spējas veikt ikdienas darbu, smagākos gadījumos domas par pašnāvību.

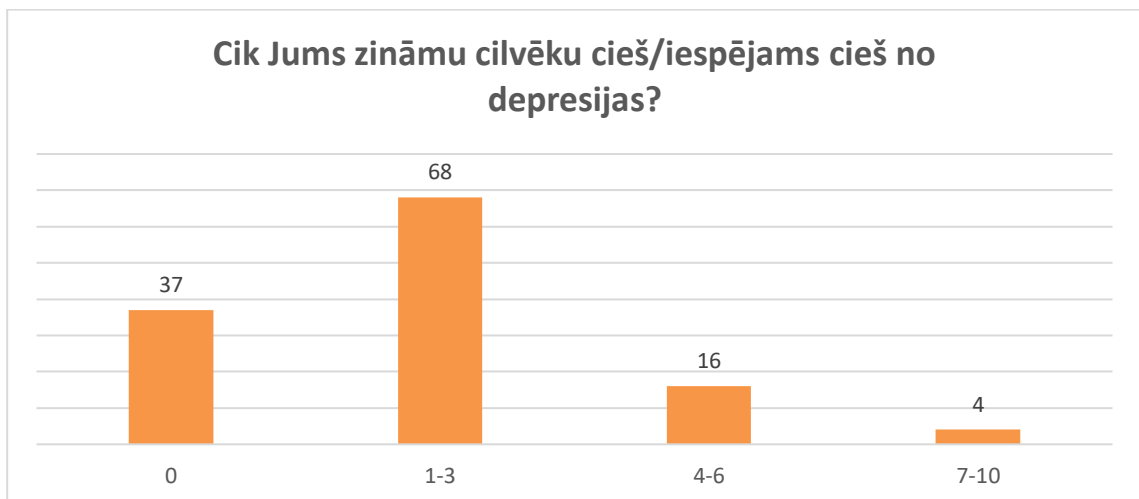
Jāņem vērā, ka respondentiem tika dota iespēja izvēlēties arī variantu “neesmu drošs/-a”, tātad ir varbūtība, ka arī šajā kategorijā ir respondenti, kuriem ir bijusi depresijas epizode, bet zināšanu vai ārsta apstiprinātas diagnozes trūkuma dēļ, tika izvēlēts šāds variants. Tas liecina, ka informētība par depresiju Latvijas iedzīvotāju vidū varētu tikt uzlabota.



3.5. att. Depresijas izplatība respondentu vidū

37 respondentiem (30%) paziņu lokā nav cilvēku, kas varētu ciest vai cieš no depresijas, taču 88 respondentiem (70%) ir zināmi cilvēki, kas cieš no depresijas. Viens no respondentiem atklāj, ka zaudējis tuvu cilvēku no pašnāvības. Lielākoties respondentiem zināmi 1-3 cilvēki, kas slimo ar depresiju (67 respondenti, 54%), 4-6 cilvēki zināmi 16 respondentiem (13%) un 7-10 cilvēki zināmi 4 respondentiem (3%) (sk. att. Nr. 3.6.).

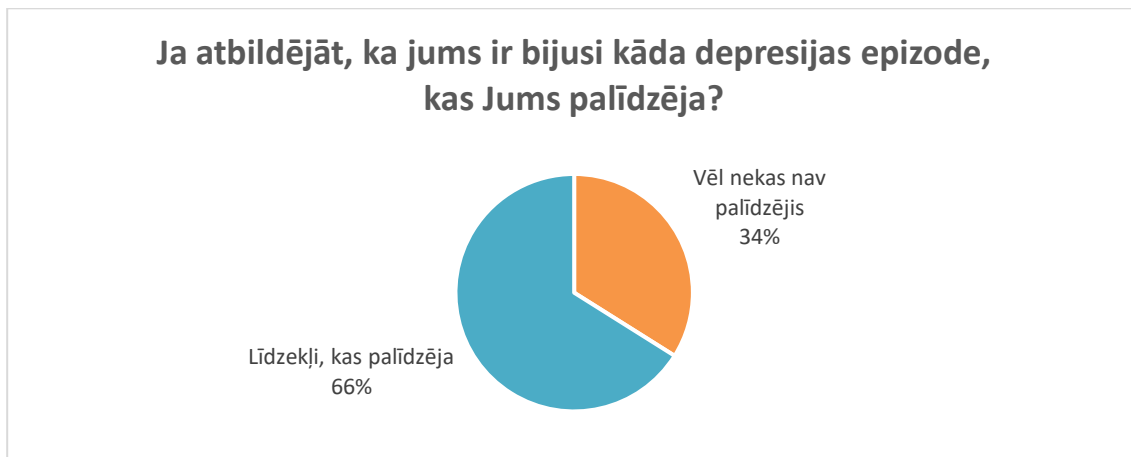
Ļoti iespējams, ka šie rādītāji ir vēl augstāki, taču dēļ aizspriedumiem par depresiju un depresijas slimniekiem, iespējams daudzi to cenšas noklusēt un slēpt vai īsti neatpazīst depresijas simptomus un nevēršas pie palīdzības, mēģina sadzīvot.



3.6. att. Depresijas izplatība respondentu paziņu lokā

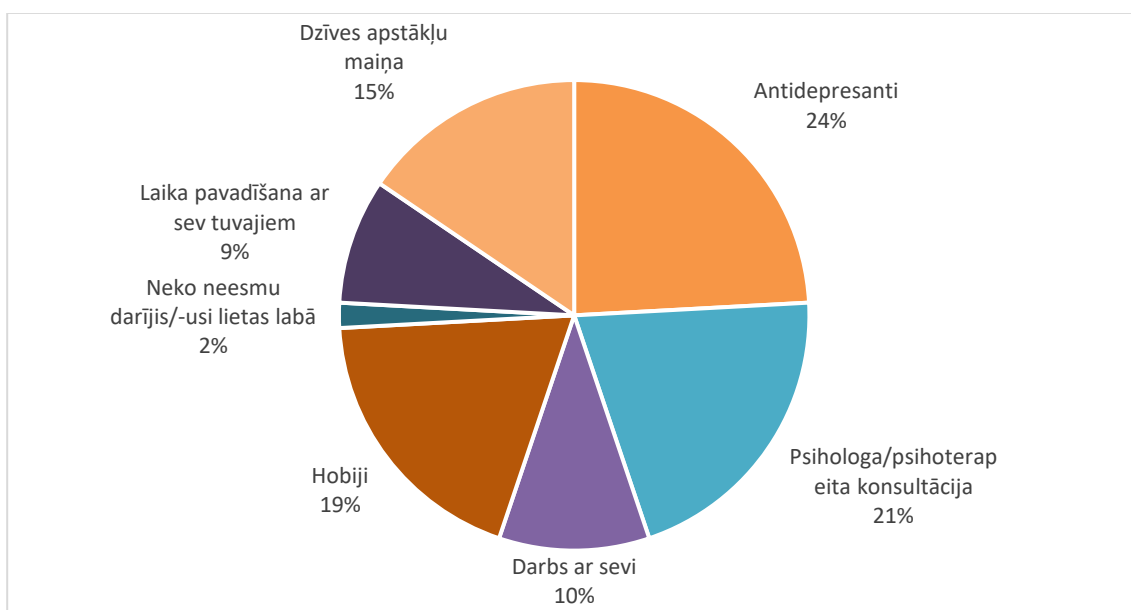
No tiem respondentiem, kam ir bijusi depresijas epizode (56 respondenti), 19 respondentiem (34%) nekas nav palīdzējis un 37 respondenti (66%), izmantojot opciju “cits”, ziņo par līdzekļiem, kas tiem ir palīdzējuši (sk. att. Nr. 3.7.).

Ievērojamu daļu sastāda tie respondenti, kuriem cīņā ar depresiju nekas nav palīdzējis, kas varētu būt skaidrojams ar zināšanu trūkumu par iespējamajām ārstēšanas metodēm vai grūtībām par šo tēmu runāt ar ārstu vai tuviniekiem. Šis rādītājs arī varētu mainīties, ja sabiedrībai informācija par depresijas ārstēšanas metodēm būtu vairāk pieejama.



3.7. att. Respondentu personīgā pieredze cīņā ar depresiju

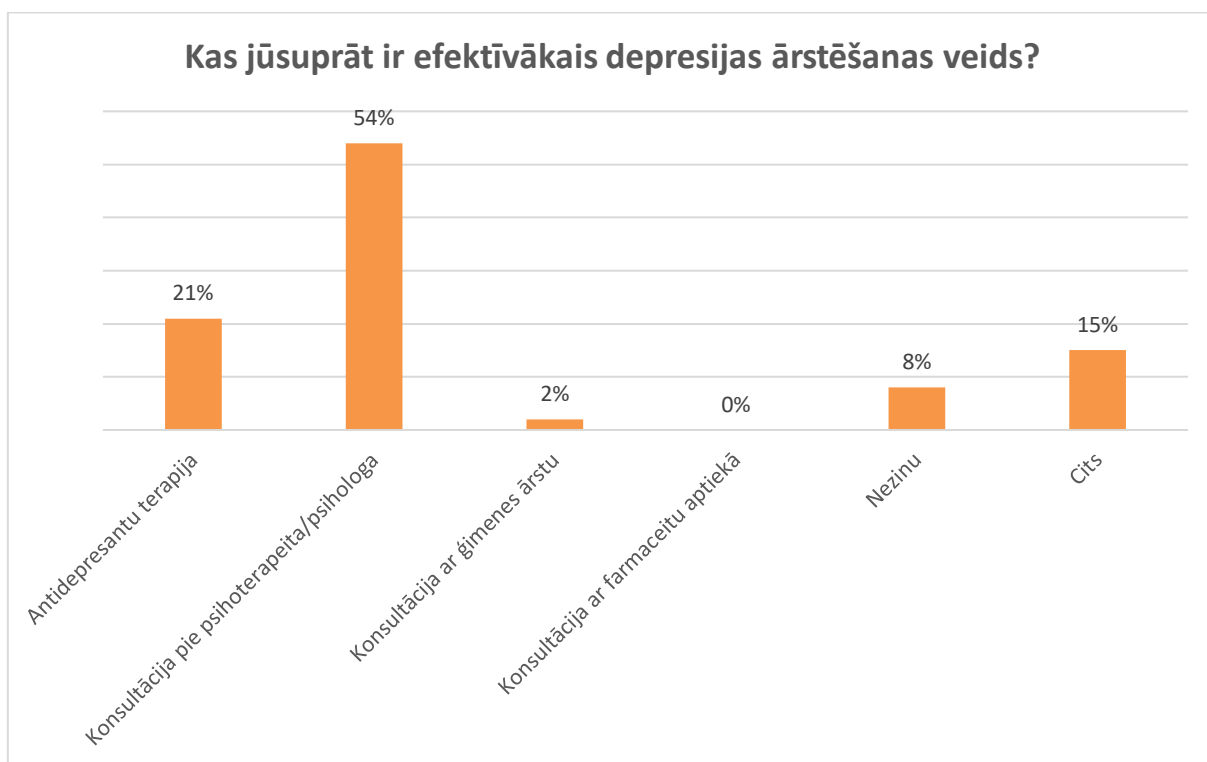
No tiem līdzekļiem, kas izrādījušies efektīvi, 24% sastāda antidepresantu terapija (14 atbildes), 21% sastāda psihologa/psihoterapeita konsultācija (12 atbildes), hobiji (19%, 11 atbildes), dzīves apstākļu maiņa (15%, 9 atbildes), darbs ar sevi (10%, 6 atbildes), laika pavadīšana ar sev tuviem cilvēkiem (9%, 5 atbildes) un 1 respondents norādījis, ka neko nav darījis lietas labā (2%) (sk. att. Nr. 3.8.).



3.8. att. Līdzekļi, kas izrādījušies efektīvi cīņā ar depresiju, tiem respondentiem, kam ir bijusi depresijas epizode

Respondentu uzskati par efektīvāko depresijas ārstēšanas veidu atspoguļoti 3.9. attēlā (sk. att. Nr. 3.9.), redzams, ka pārsvaru ņem konsultācija pie psihoterapeita/psihologa (54%, 67 respondenti), tad antidepresantu terapija (21%, 27 respondenti), 15% jeb 19 respondenti norādījuši savu variantu, 8% (10 respondenti) atbildēja, ka nezina, 2% (2 respondenti) uzskata, ka konsultācija ar ģimenes ārstu, un neviens no respondentiem nav norādījis konsultāciju ar farmaceitu aptiekā.

McKeon & Carrick pētījumā 73% respondentu uzskata, ka depresija ir ārstējama slimība, vairums iesaka terapiju, bet antidepresantu terapija paliek mazākuma viedoklis (McKeon & Carrick, 1991). Kanādas pētījumā antidepresantu terapiju iesaka 62% respondentu (Wang *et. al.*, 2007). Ļoti interesanti ir tas, ka tikai 2% respondentu ir norādījuši konsultāciju ar ģimenes ārstu, ņemot vērā, ka lielāko daļu antidepresantu izraksta tieši ģimenes ārsti (Karacimovs, 2015). Wang *et. al.* pētījumā lielu daļu sastādīja tieši vēršanās pie ģimenes ārsta (Wang *et. al.*, 2007), kā arī Kelly *et. al.* veiktajā pētījumā 61% respondentu norādīja konsultāciju ar ģimenes ārstu, (Kelly *et. al.*, 2019).

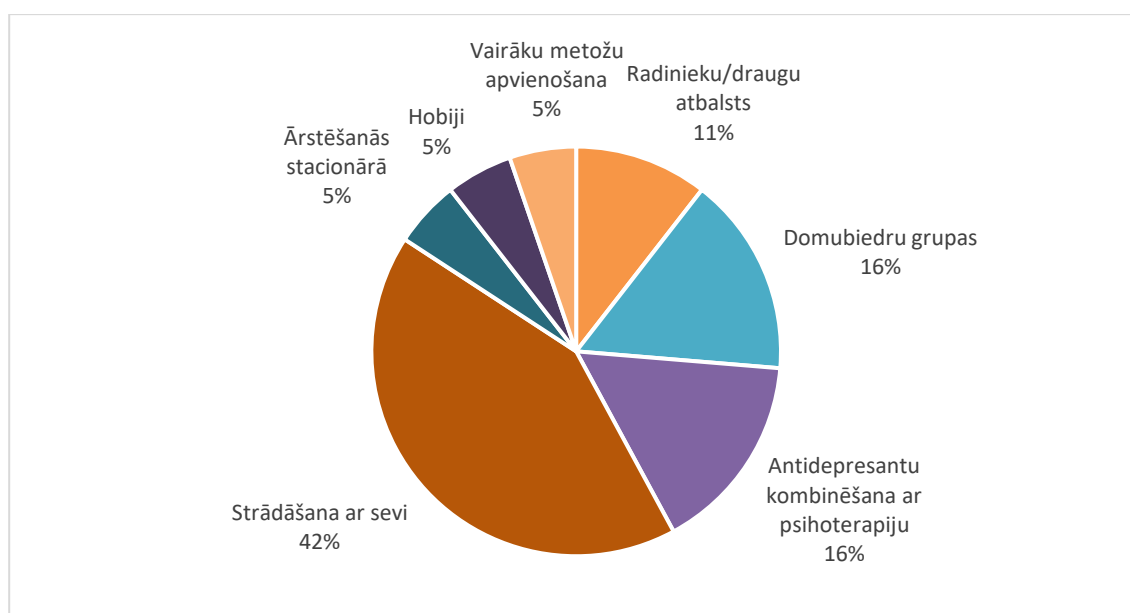


3.9. att. Respondentu uzskati par efektīvāko depresijas ārstēšanas veidu

Starp 15% respondentu, kas minēja citus variantus kā efektīvāko depresijas ārstēšanas veidu, galvenokārt tiek minēta strādāšana ar sevi (42%, 8 respondenti), antidepresantu kombinēšana ar terapiju (16%, 3 respondenti) un domubiedru grupas (16%, 3 respondenti). Tālāk seko radnieku un draugu atbalsts (11%, 2 respondenti), ārstēšanās stacionārā (5%, 1

respondents), hobiji (5%, 1 respondents) un vairāku metožu apvienošana (5%, 1 respondents) (sk. att. Nr. 3.10.).

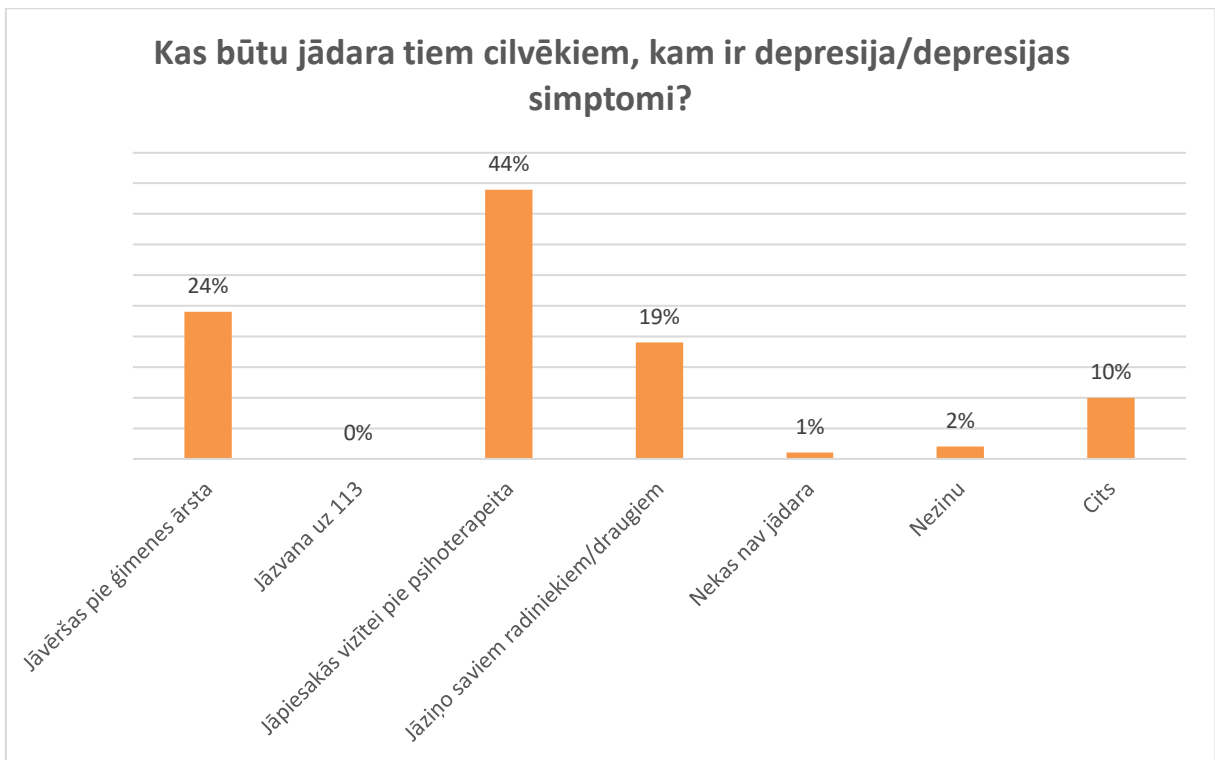
Arī šajā jautājumā, no respondentu minētajiem variantiem, lielu daļu sastāda tieši strādāšana ar sevi, kas nav labs rādītājs, jo depresijas slimnieks var netikt ar sevi galā, kas var likt tam justies nevajadzīgam, neveiksmīgam un tas var rezultēties ar pašnāvības mēģinājumu. Arī šeit parādās tas, ka cilvēki nav informēti par depresijas riskiem un uz pētījumiem balstītām ārstēšanas metodēm. Kanādas pētījumā 27.7% uzskata, ka ar depresiju jātiek galā pašam, kas ir satraucošs rezultāts (Wang *et. al.*, 2007). Redzams, ka arī Latvijā tas ir izplatīts viedoklis.



3.10. att. Citi respondentu varianti efektīvākajam depresijas ārstēšanas veidam

Vairums respondentu uzskata, ka cilvēkiem, kas izjūt depresijas simptomus, primāri ir pieteikties vizītei pie psihoterapeita (44%, 56 respondenti), 30 respondenti (24%) uzskata, ka primāri ir vērsties pie ģimenes ārsta, 19% jeb 24 respondenti uzskata, ka jāziņo par situāciju saviem radiniekiem vai draugiem. 12 respondenti (10%) izvēlējušies citu variantu, 2% jeb 2 respondenti nezin, kas būtu jādara, bet 1 respondents (1%) uzskata, ka nekas nav jādara (sk. att. Nr. 3.11.).

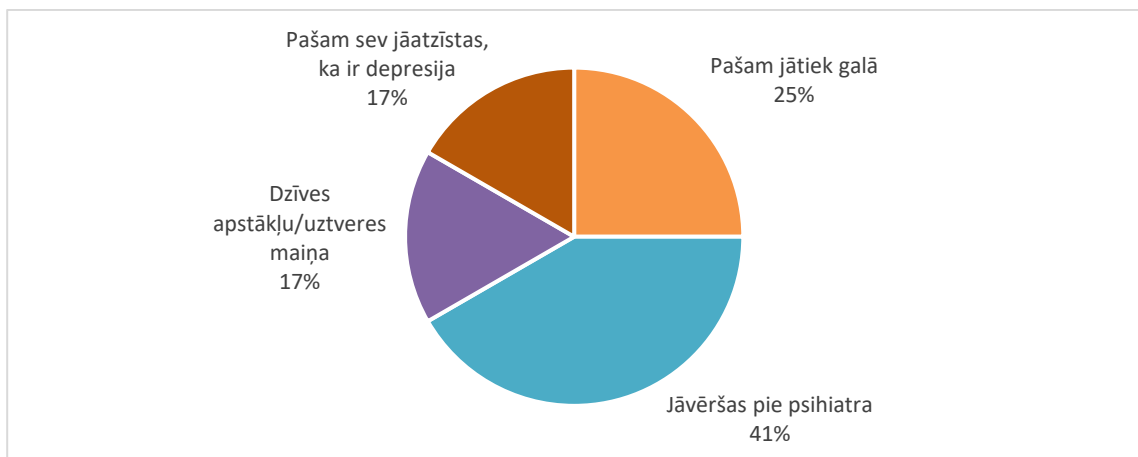
Šajā jautājumā redzama viedokļu daudzveidība, interesanti arī ir tas, ka neviens no respondentiem neuzskata, ka depresijas simptomu gadījumā būtu nepieciešama neatliekamā medicīniskā palīdzība, kas liek domāt, ka cilvēki nesasaista depresiju ar pašnāvības un sevis savainošanas riskiem.



3.11. att. Respondentu uzskati par primāro rīcību depresijas slimniekiem

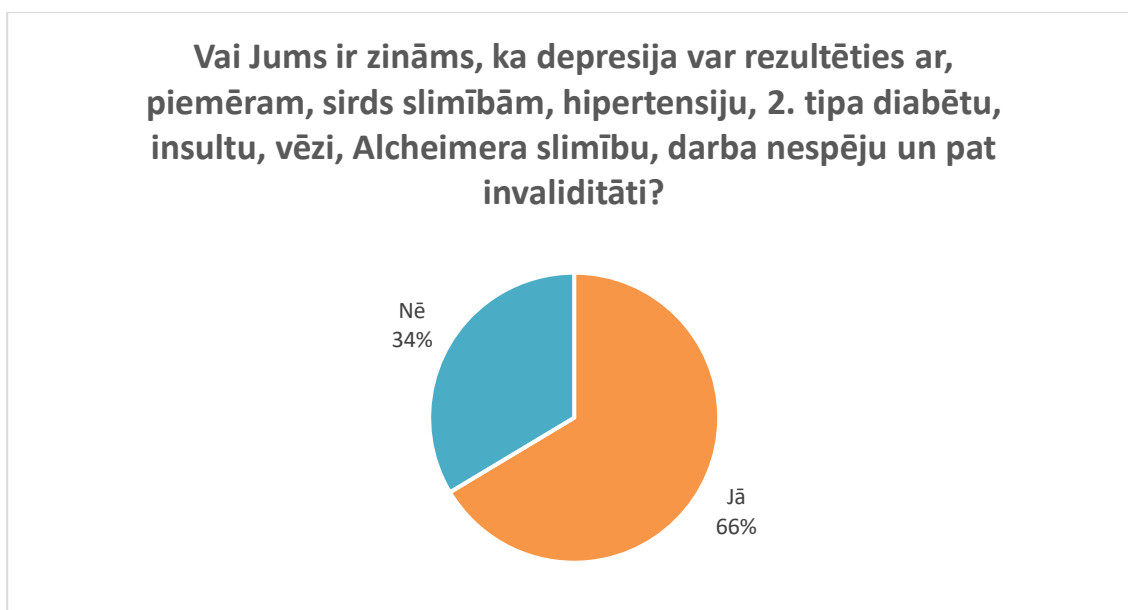
Pie respondentu norādītajiem variantiem 41% sastāda vēršanās pie psihiatra (5 respondenti), 25% jeb 3 respondenti norāda, ka slimniekam pašam ir jātiek galā, dzīves apstākļu/uztveres maiņa (2 respondenti) un atzīšanās pašam sev (2 respondenti), sastāda 17% katrs (sk. att. Nr. 3.12.).

Arī pie citiem respondentu norādītajiem variantiem parādās tikšana galā pašam vai uztveres maiņa. Neviens no respondentiem pie varianta “cits”, nav pieminējis ārkārtas/krīzes situāciju uzticības tālruni (67222922), uz kuru zvanot iespējams saņemt psiholoģisku palīdzību jebkurā diennakts laikā.



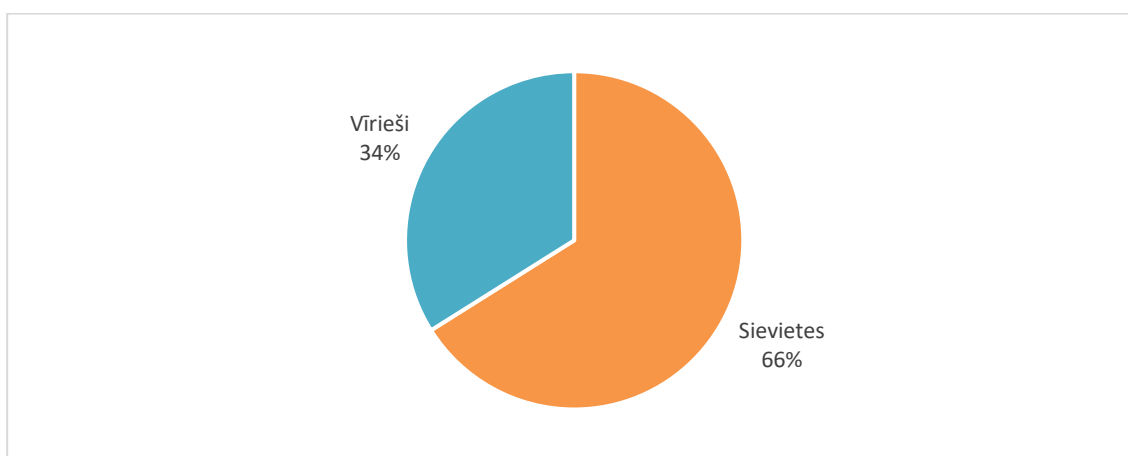
3.12. att. Citi respondentu norādītie varianti, kas būtu jādara depresijas slimniekiem

Par depresijas sekām vairums respondentu atzīmēja, ka ir zinoši (66%, 83 respondenti), taču 34% jeb 42 respondenti nebija zinoši (sk. att. Nr. 3.13.), kas liecina, ka ir nepieciešams iedzīvotājus informēt par depresijas un citu mentālo saslimšanu sekām.



3.13. att. Respondentu informētība par depresijas sekām

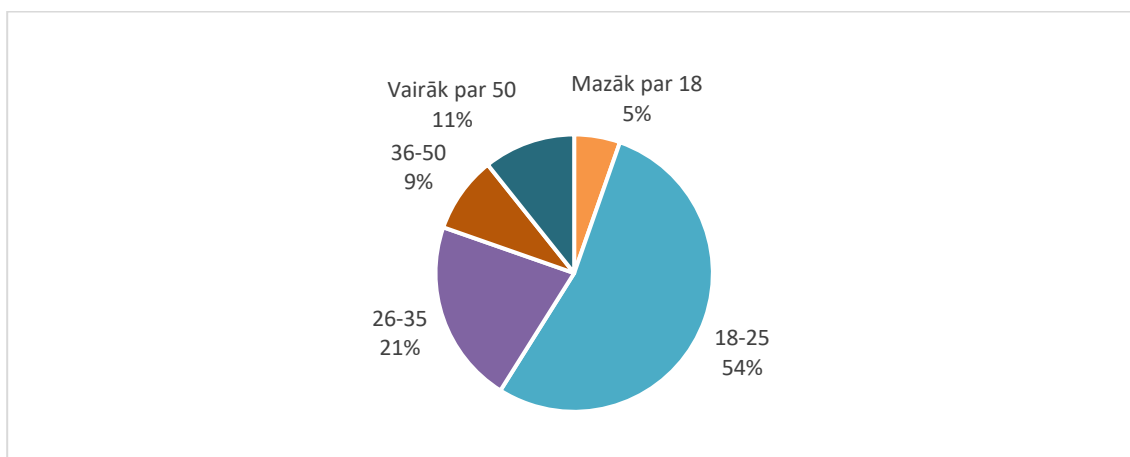
Analizējot dzimuma sadalījumu to respondentu vidū, kam ir bijusi depresijas epizode, redzams, ka sievietes sastāda 66% (37 respondenti), bet vīrieši 34% (19 respondenti) (sk. att. Nr. 3.14.), taču jāņem vērā, ka no kopējā respondentu daudzuma vairumu arī sastādīja sievietes (67%) (sk. att. Nr. 3.1.).



3.14. att. Dzimuma sadalījums respondentiem, kam bijusi depresijas epizode

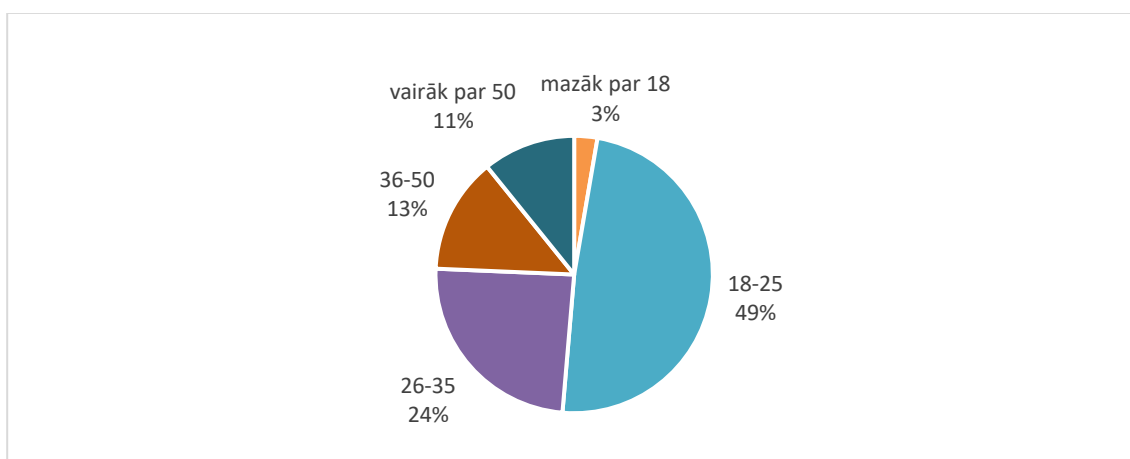
Vecuma grupu sadalījumā starp tiem respondentiem, kam ir bijusi depresijas epizode, redzams, ka lielāko daļu – 54% (30 respondenti) sastāda vecuma grupa 18-25 gadi, nākamā

būdamā vecuma grupa no 26-35 gadiem (21%, 12 respondenti), 11% vecuma grupa virs 50 gadiem (6 respondenti), 9% grupa no 36-50 (5 respondenti) un visbeidzot 5% sastāda vecuma grupa zem 18 gadu vecuma (3 respondenti) (sk. att. Nr. 3.15.). Arī Kelly et. al. veiktajā pētījumā lielāko daļu no visiem respondentiem, kam ir bijusi depresijas epizode, sastādīja vecuma grupa 18-34 gadi (Kelly et. al., 2019).



3.15. att. Vecuma grupu sadalījums starp respondentiem, kam bijusi depresijas epizode

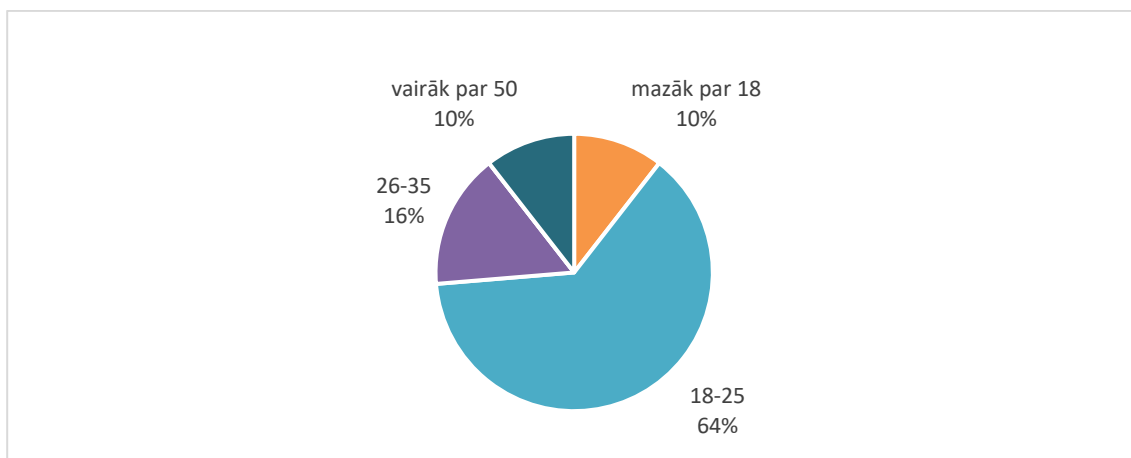
Starp sievietēm, kurām bijusi depresijas epizode, sadalījums pa vecuma grupām ir šāds: 18 sievietes vecuma grupā no 18-25 gadiem (49%), 9 sievietes vecuma grupā no 26-35 gadiem (24%), 5 sievietes grupā 36-50 gadi (13%), 4 sievietes vecumā virs 50 (11%), un viena sieviete vecumā zem 18 gadiem (3%) (sk. att. Nr. 3.16.).



3.16. att. Vecuma grupu sadalījums starp sievietēm, kurām ir bijusi depresijas epizode

Starp vīriešiem, kuriem bijusi depresijas epizode, vecuma grupu sadalījumu lielākoties sastāda vecuma grupa no 18-25 gadiem (12 vīrieši, 64%), 3 vīrieši vecuma grupā no 26-35

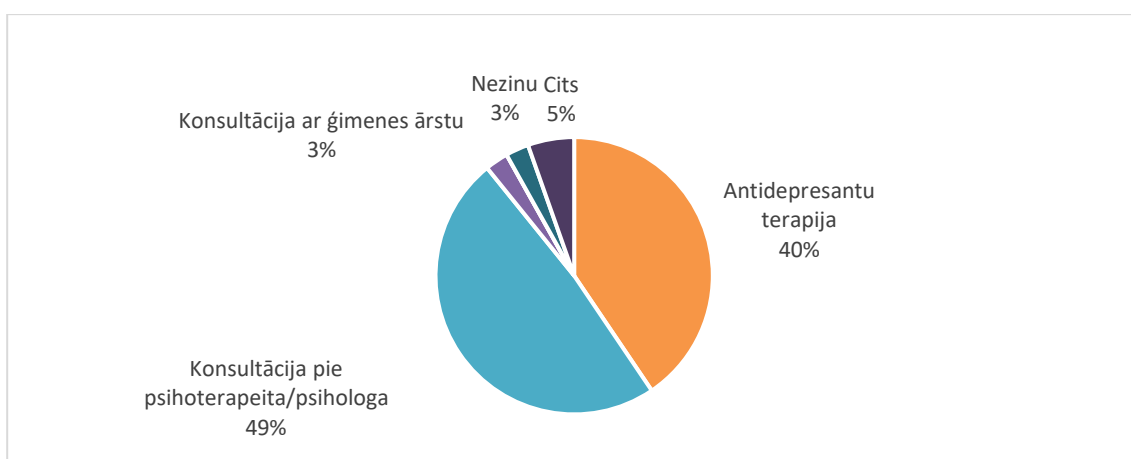
(16%), 2 vīrieši vecuma grupā mazāk par 18 gadiem (10%), 2 vīrieši virs 50 gadiem (10%) (sk. att. Nr. 3.17.).



3.17. att. Vecuma grupu sadalījums starp vīriešiem, kuriem ir bijusi depresijas epizode

Salīdzinot sieviešu un vīriešu domas par efektīvāko depresijas ārstēšanas metodi (to respondentu vidū, kam bijusi depresijas epizode), viedokļi starp grupām atšķiras. (sk. att. Nr. 3.18. un 3.19.).

Sieviešu vidū par antidepresantu terapiju iestājas 15 sievietes (40%), 18 sievietes (49%) iestājas par konsultāciju pie psihoterapeita/psihologa. 1 sieviete (3%) iestājas par konsultāciju pie ģimenes ārsta un 1 sieviete (3%) nezina atbildi uz šo jautājumu. 2 sievietes (5%) norādīja savu variantu, kur viens no tiem ir vairāku metožu apvienošana, un otrs ir antidepresantu apvienošana ar terapiju.

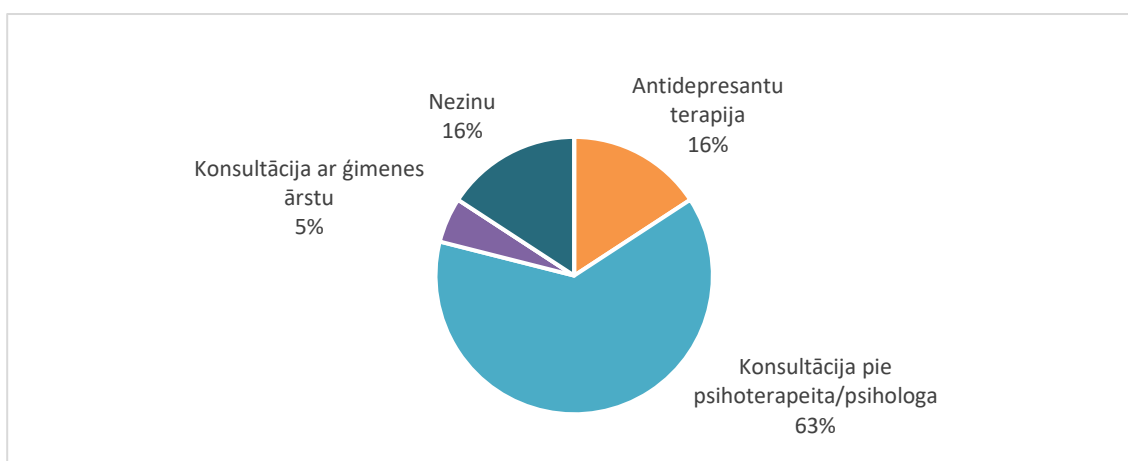


3.18. att. Uzskati par efektīvāko depresijas ārstēšanas metodi starp sievietēm, kurām ir bijusi depresijas epizode

Vīriešu grupā tikai 3 vīrieši (16%) iestājas par antidepresantu terapiju, jo vairums vīriešu (12 vīrieši, 63%) uzskata, ka efektīvāk būtu vērsties pie psihoterapeita/psihologa. Arī vīriešu grupā 1 respondents (5%) dod priekšroku konsultācijai pie ģimenes ārsta, bet 3 vīrieši (16%) nezināja atbildi uz šo jautājumu.

Arī Kelly et. al. pētījumā tika novērots, ka vīrieši vairāk iestājas tieši par konsultāciju pie psihoterapeita vai psihologa, nevis antidepresantu terapiju, kas varētu būt saistīts ar sabiedrības uzskatiem par depresijas slimniekiem, ka tie ir vāji vai emocionāli nestabili (Kelly *et. al.*, 2019).

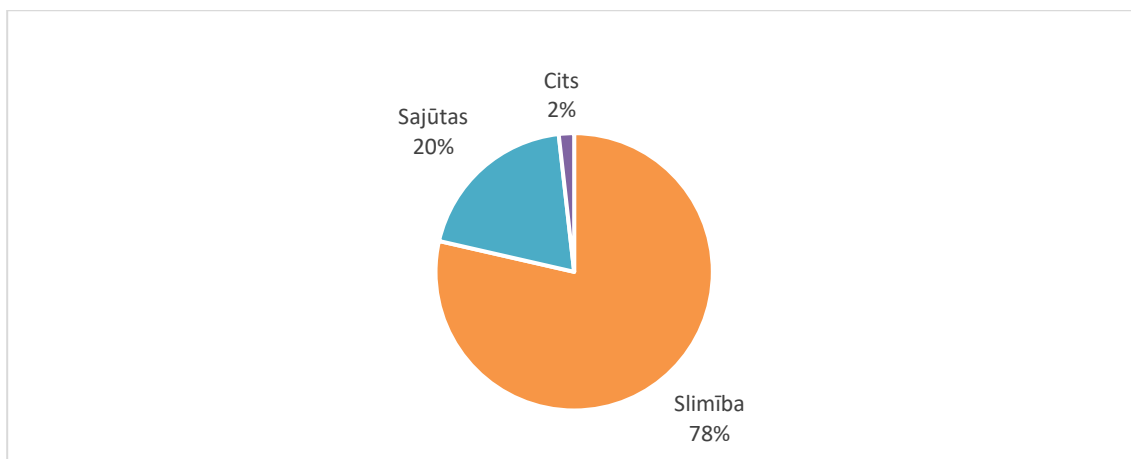
Arī Wang et. al. pētījumā vīrieši vairāk nekā sievietes nezināja, kas ir labākais ārstēšanas veids depresijas gadījumā, taču tas iespējams ir saistīts ar to, ka vīrieši statistiski ar depresiju slimo mazāk, bet tas arī var būt iemesls tam, ka vīrieši pēc palīdzības vēršas mazāk, kā sievietes. Vīrieši arī vairāk nekā sievietes uzskatīja, ka depresija ir rakstura vājums un ka alkohola lietošana varētu uzlabot depresijas simptomus (Wang *et. al.*, 2007).



3.19. att. Uzskati par efektīvāko depresijas ārstēšanas metodi starp vīriešiem, kuriem ir bijusi depresijas epizode

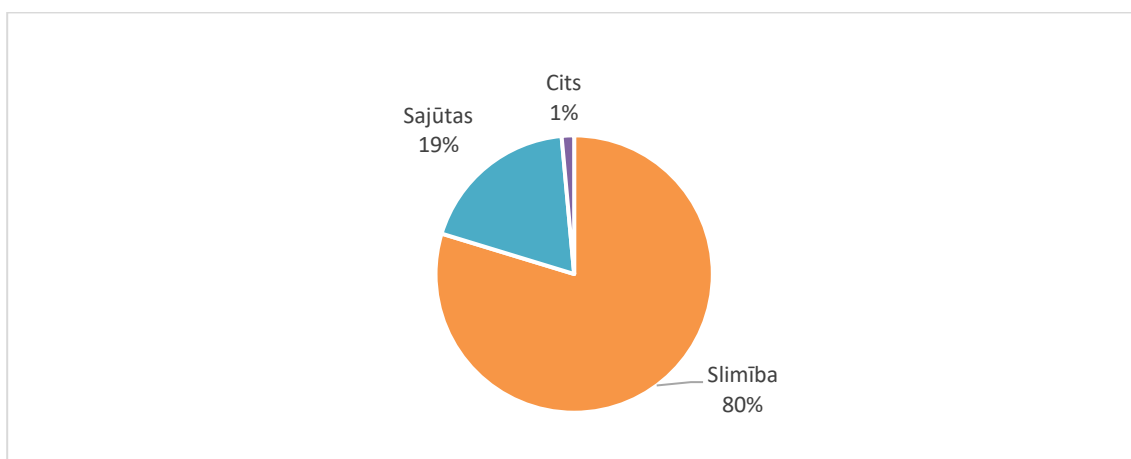
Salīdzinot to respondentu viedokli par tēmu “Kas ir depresija?”, kuriem ir bijusi depresijas epizode, ar to respondentu viedokli, kuriem nav, redzams, ka tie būtiski neatšķiras starp abām grupām (sk. att. Nr. 3.20. un 3.21.).

Respondentu grupā, kuri ir piedzīvojuši depresiju, 78% (44 respondenti) atzīst, ka tā ir slimība, 20% (11 respondenti) uzskata, ka tās ir sajūtas, bet 2% (1 respondents) sastāda citi varianti.



3.20. Respondentu, kuriem ir bijusi depresijas epizode, viedoklis par tēmu “Kas ir depresija?”

Respondentu grupā, kuri nav piedzīvojuši depresijas epizodi, 80% (55 respondenti) uzskata, ka tā ir slimība, 19% (13 respondenti) uzskata, ka tās ir sajūtas, bet 1% (1 respondents) ir devis citu variantu.



3.21. Respondentu, kuriem nav bijusi depresijas epizode, viedoklis par tēmu “Kas ir depresija?”

4. SECINĀJUMI

1. Aptaujas anketu aizpildīja 84 sievietes un 41 vīrietis, no tiem atsaucīgākie abu dzimumu respondenti bija vecuma grupā no 18-25 gadiem (48%).
2. 79% respondentu uzskata, ka depresija ir slimība. Kā galvenie depresijas izraisītāji minēti šķiršanās vai tuvinieka zaudējums, darba zaudējums un alkohola/narkotisko vielu pārmērīga lietošana. No tiem respondentiem, kam nav bijusi depresijas epizode, 80% zina, ka tā ir slimība, nevis sajūtas.
3. 56% respondentu atzīst, ka ir piedzīvojuši depresiju, bet ir pesimistiski pret ārstēšanas iespējām, 34% nekas nav izrādījis efektīvs depresijas ārstēšanā. Tikai 21% atzīst, ka palīdzēja antidepresanti, bet 54%, ka psihoterapeits/psihologs. Vairākums (42%) uzskata, ka jāstrādā ar sevi.
4. Par depresijas sekām ir informēti 66% respondentu.
5. 66% sieviešu un 34% vīriešu atzina, ka ir piedzīvojuši depresijas epizodi, tai skaitā, 49% sieviešu un 64% vīriešu vecuma grupā no 18-25 gadiem. Vīrieši vairāk nekā sievietes uzskata, ka efektīvākā depresijas ārstēšanas metode ir konsultācija pie psihoterapeita/psihologa (63% pret 49%).

5. PATEICĪBAS

Vēlos pateikties bakalaura darba vadītājai profesorei Dr. hab. biol. Rutai Mucenieci par ieguldīto laiku un sniegtajiem padomiem bakalaura darba izstrādē, kā arī 141 respondentam, kuri piedalījās anketēšanā.

6. IZMANTOTĀS LITERATŪRAS UN AVOTU SARAKSTS

Alam, A., Voronovich, Z., & Carley, J. A. (2013). A review of therapeutic uses of mirtazapine in psychiatric and medical conditions. *The primary care companion for CNS disorders*, 15(5), PCC.13r01525. <https://doi.org/10.4088/PCC.13r01525>

American Psychiatric Association. What is depression? (2020) [atsauce 20.02.2021]. Pieejams: <https://www.psychiatry.org/patients-families/depression/what-is-depression>

Bakshi, A. & Tadi, P. Biochemistry, serotonin. (2020) [atsauce 28.02.2021]. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560856/>

Beaudry, M. B., Swartz, K., Miller, L., Schweizer, B., Glazer, K., & Wilcox, H. (2019). Effectiveness of the Adolescent Depression Awareness Program (ADAP) on Depression Literacy and Mental Health Treatment. *The Journal of school health*, 89(3), 165–172. <https://doi.org/10.1111/josh.12725>

Belujon, P., & Grace, A. A. (2017). Dopamine System Dysregulation in Major Depressive Disorders. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 20(12), 1036–1046. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx056>

Best, J. A., Nijhout, H. F., & Reed, M. C. (2009). Homeostatic mechanisms in dopamine synthesis and release: a mathematical model. *Theoretical biology & medical modelling*, 6, 21. <https://doi.org/10.1186/1742-4682-6-21>

Bhatt, S., Nagappa, A. N., & Patil, C. R. (2020). Role of oxidative stress in depression. *Drug Discovery Today*. doi:10.1016/j.drudis.2020.05.001

Brigitta B. (2002). Pathophysiology of depression and mechanisms of treatment. *Dialogues in clinical neuroscience*, 4(1), 7–20. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2002.4.1/bbondy>

Carlsson, A., Fuxe, K., & Ungerstedt, U. (1968). The effect of imipramine of central 5-hydroxytryptamine neurons. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 20(2), 150–151. doi:10.1111/j.2042-7158.1968.tb09706.x

Chu A & Wadhwa R. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. (2020) [atsauce 25.03.2021].
Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554406/>

Cuijpers, P., Vogelzangs, N., Twisk, J., Kleiboer, A., Li, J., & Penninx, B. (2013). Differential mortality rates in major and subthreshold depression: Meta-analysis of studies that measured both. *British Journal of Psychiatry*, 202(1), 22-27. doi:10.1192/bjp.bp.112.112169

Czeisler, M.É., Lane, R.I., Petrosky, E., Wiley, J.F., Christensen, A., Njai, R., Weaver, M.D., Robbins, R., Facer-Childs, E.R., Barger, L.K., Czeisler, C.A., Howard, M.E. & Rajaratnam S.M.W. (2020). Mental Health, Substance Use, and Suicidal Ideation During the COVID-19 Pandemic. *Morbidity and Mortality Weekly report*, 2020(69), 1049-1057. doi:10.15585/mmwr.mm6932a1

D'Agostino, A., English, C. D., & Rey, J. A. (2015). Vortioxetine (brintellix): a new serotonergic antidepressant. *P & T: a peer-reviewed journal for formulary management*, 40(1), 36–40.

Dantzer, R., O'Connor, J. C., Freund, G. G., Johnson, R. W., & Kelley, K. W. (2008). From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(1), 46–56. doi:10.1038/nrn2297

David D. J. & Gardier, A. M. (2016). The pharmacological basis of the serotonin system: Application to antidepressant response. *Encephale* 42(3), 255-63. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2016.03.012>

Deverteuil, R. L., & Lehmann, H. E. (1958). Therapeutic trial of iproniazid (marsilid) in depressed and apathetic patients. *Canadian Medical Association journal*, 78(2), 131–133.

Duval, F., Lebowitz, B. D., & Macher, J. P. (2006). Treatments in depression. *Dialogues in clinical neuroscience*, 8(2), 191–206. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2006.8.2/fduval>

Eyding, D., Lelgemann, M., Grouven, U., Härter, M., Kromp, M., Kaiser, T., Kerekes, MF., Gerken, M. & Wieseler, B. (2010). Reboxetine for acute treatment of major depression: systematic review and meta-analysis of published and unpublished placebo and selective serotonin reuptake inhibitor controlled trials. *BMJ*, 341:c4737. doi:10.1136/bmj.c4737

Elhwuegi, A. S. (2004). Central monoamines and their role in major depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 28(3), 435-451. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2003.11.018>.

Erfurth, A., Michael, N., Stadtland, C., & Arolt, V. (2002). Bupropion as Add-On Strategy in Difficult-to-Treat Bipolar Depressive Patients. *Neuropsychobiology*, 45(1), 33–36. doi:10.1159/000049259

Fagiolini, A., Comandini, A., Catena Dell'Osso, M., & Kasper, S. (2012). Rediscovering trazodone for the treatment of major depressive disorder. *CNS drugs*, 26(12), 1033–1049. <https://doi.org/10.1007/s40263-012-0010-5>

Ferguson J. M. (2001). SSRI Antidepressant Medications: Adverse Effects and Tolerability. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*, 3(1), 22–27. <https://doi.org/10.4088/pcc.v03n0105>

Goodwin, F. K., & Bunney, W. E., Jr. (1971). Depressions following reserpine: a reevaluation. *Seminars in psychiatry*, 3(4), 435–448.

Hannestad, J., DellaGioia, N., & Bloch, M. (2011). The Effect of Antidepressant Medication Treatment on Serum Levels of Inflammatory Cytokines: A Meta-Analysis. *Neuropsychopharmacology*, 36(12), 2452–2459. doi:10.1038/npp.2011.132

Harmer C.J., Shelley N.C., Cowen P.J. & Goodwin G.M. (2004). Increased positive versus negative affective perception and memory in healthy volunteers following selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibition. *The American Journal of Psychiatry*, 161(7) 1256-1263. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.7.1256>

Henn, F., Vollmayr, B., & Sartorius, A. (2004). *Mechanisms of depression: the role of neurogenesis. Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*, 1(4), 407–411. doi:10.1016/j.ddmec.2004.10.007

Henn, F. A., & Vollmayr, B. (2006). *Neurogenesis: What is its role in the cause and cure of depression? Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies*, 3(4), 503–506. doi:10.1016/j.ddstr.2006.11.002

Huang, Y. J., Lane, H. Y., & Lin, C. H. (2017). New Treatment Strategies of Depression: Based on Mechanisms Related to Neuroplasticity. *Neural plasticity*, 2017, 4605971. <https://doi.org/10.1155/2017/4605971>

Juárez Olguín, H., Calderón Guzmán, D., Hernández García, E., & Barragán Mejía, G. (2016). The Role of Dopamine and Its Dysfunction as a Consequence of Oxidative Stress. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016, 9730467. <https://doi.org/10.1155/2016/9730467>

Jorm, A. F., Christensen, H., & Griffiths, K. M. (2006). Changes in depression awareness and attitudes in Australia: the impact of beyondblue: the national depression initiative. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 40(1), 42–46. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2006.01739.x>

Karacimovs, A. Dažādu antidepresantu lietošanas izplatības salīdzinājums aptiekā [maģistra darbs]. Rīga: Latvijas Universitāte; 2015.

Kasper, S. (2011). From Single Depressive Episode to depressive disorder: what are the risk factors? *Medicographia* 33(2), 187-194.

Kelly, J. R., Cosgrove, M., Judd, C., Scott, K., Loughlin, A. M., & O'Keane, V. (2019). Mood matters: a national survey on attitudes to depression. *Irish journal of medical science*, 188(4), 1317–1327. <https://doi.org/10.1007/s11845-019-02014-7>

Kreisel, T., Frank, M. G., Licht, T., Reshef, R., Ben-Menachem-Zidon, O., Baratta, M. V., Yirmiya, R. (2013). Dynamic microglial alterations underlie stress-induced depressive-like behavior and suppressed neurogenesis. *Molecular Psychiatry*, 19(6), 699–709. doi:10.1038/mp.2013.155

Kuhn, R. (2006). The treatment of depressive states with g 22355 (imipramine hydrochloride). *American Journal of Psychiatry*, 115(5), 459-464. <https://doi.org/10.1176/ajp.115.5.459>

Machado-Vieira, R., Baumann, J., Wheeler-Castillo, C., Latov, D., Henter, I. D., Salvadore, G., & Zarate, C. A. (2010). The Timing of Antidepressant Effects: A Comparison

of Diverse Pharmacological and Somatic Treatments. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 3(1), 19–41. <https://doi.org/10.3390/ph3010019>

Mamun, M. A., Naher, S., Moonajilin, M. S., Jobayar, A. M., Rayhan, I., Kircaburun, K., & Griffiths, M. D. (2020). Depression literacy and awareness programs among Bangladeshi students: An online survey. *Heliyon*, 6(9), e04901.

doi:10.1016/j.heliyon.2020.e04901

McKeon, P., & Carrick, S. (1991). *Public attitudes to depression: a national survey*. *Irish Journal of Psychological Medicine*, 8(02), 116–121. doi:10.1017/s0790966700015020

Mezuk, B., Eaton, W. W., Albrecht, S., & Golden, S. H. (2008). Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes care*, 31(12), 2383–2390. <https://doi.org/10.2337/dc08-0985>

Miller, A. H., Maletic, V., & Raison, C. L. (2009). Inflammation and Its Discontents: The Role of Cytokines in the Pathophysiology of Major Depression. *Biological Psychiatry*, 65(9), 732–741. doi:10.1016/j.biopsych.2008.11.029

Montgomery S. A. (1997). Reboxetine: additional benefits to the depressed patient. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 11(4 Suppl), S9–S15.

Moraczewski J & Aedma KK. Tricyclic Antidepressants. (2020) [atsauce 25.03.3021]. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557791/>

Moret, C. & Briley, M. (2011). The importance of norepinephrine in depression. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 7(1), 9-13. <https://doi.org/10.2147/NDT.S19619>

Moutier, C., Norcross, W., Jong, P., Norman, M., Kirby, B., McGuire, T., & Zisook, S. (2012). The suicide prevention and depression awareness program at the University of California, San Diego School of Medicine. *Academic medicine : journal of the Association of American Medical Colleges*, 87(3), 320–326. <https://doi.org/10.1097/ACM.0b013e31824451ad>

Nicholson, A., Kuper, H. & Hemingway, H. (2006). Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *European Heart Journal*, 27(23), 2763-2774. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl338>

Nishizawa, S., Benkelfat, C., Young, S. N., Leyton, M., Mzengeza, S., de Montigny, C., Blier, P., & Diksic, M. (1997). Differences between males and females in rates of serotonin synthesis in human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94(10), 5308–5313. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.10.5308>

Norbury, R., Mackay, C. E., Cowen, P. J., Goodwin, G. M., & Harmer, C. J. (2008). The effects of reboxetine on emotional processing in healthy volunteers: an fMRI study. *Molecular psychiatry*, 13(11), 1011-1020. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4002091>

Nutt, D., Demyttenaere, K., Janka, Z., Aarre, T., Bourin, M., Canonico, P. L., Carrasco, J. L., & Stahl, S. (2007). The other face of depression, reduced positive affect: the role of catecholamines in causation and cure. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 21(5), 461–471. <https://doi.org/10.1177/0269881106069938>

Park, L. T., & Zarate, C. A., Jr (2019). Depression in the Primary Care Setting. *The New England journal of medicine*, 380(6), 559–568. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1712493>

Patel, K., Allen, S., Haque, M. N., Angelescu, I., Baumeister, D., & Tracy, D. K. (2016). Bupropion: a systematic review and meta-analysis of effectiveness as an antidepressant. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 6(2), 99–144. <https://doi.org/10.1177/2045125316629071>

Penninx, B. W., Milaneschi, Y., Lamers, F., & Vogelzangs, N. (2013). Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC medicine*, 11, 129. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-129>

Pitman, R. K., & Delahanty, D. L. (2005). Conceptually driven pharmacologic approaches to acute trauma. *CNS spectrums*, 10(2), 99–106. <https://doi.org/10.1017/s109285290001943x>

Plesničar B. K. (2014). Efficacy and tolerability of agomelatine in the treatment of depression. *Patient preference and adherence*, 8, 603–612. <https://doi.org/10.2147/PPA.S42789>

Rangel-Barajas, C., Coronel, I., & Florán, B. (2015). Dopamine Receptors and Neurodegeneration. *Aging and disease*, 6(5), 349–368. <https://doi.org/10.14336/AD.2015.0330>

Ruble, A. E., Leon, P. J., Gilley-Hensley, L., Hess, S. G., & Swartz, K. L. (2013). Depression knowledge in high school students: effectiveness of the adolescent depression awareness program. *Journal of affective disorders*, 150(3), 1025–1030. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.05.033>

Ruhé, H. G., Mason, N. S., & Schene, A. H. (2007). Mood is indirectly related to serotonin, norepinephrine and dopamine levels in humans: a meta-analysis of monoamine depletion studies. *Molecular psychiatry*, 12(4), 331–359. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001949>

Rush, A. J., Trivedi, M. H., Wisniewski, S. R., Nierenberg, A. A., Stewart, J. W., Warden, D., Fava, M. (2006). Acute and Longer-Term Outcomes in Depressed Outpatients Requiring One or Several Treatment Steps: A STAR*D Report. *American Journal of Psychiatry*, 163(11), 1905–1917. doi:10.1176/ajp.2006.163.11.1905

Robinson J. (2021). Antidepressant prescribing up to 6% in last three months of 2020. *The Pharmaceutical Journal*, March. doi:10.1211/pj.2021.1.62125

Roth, B. (1994). Multiple Serotonin Receptors: Clinical and Experimental Aspects. *Annals of Clinical Psychiatry*, 6(2), 67–78. doi:10.3109/10401239409148985

Salik I & Marwaha R. Electroconvulsive Therapy. (2020) [atsauce 30.03.2021]. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538266/>

Sub Laban T & Saadabadi A. Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOI). (2020) [atsauce 28.03.2021]. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539848/>

Sullivan, P. F., Neale, M. C., Kendler S. K. (2000). Genetic Epidemiology of Major Depression: Review and Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry*, 157(10), 1552-1562. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.10.1552>

Shadrina, M., Bondarenko, E. A., & Slominsky, P. A. (2018). Genetics Factors in Major Depression Disease. *Frontiers in psychiatry*, 9, 334. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00334>

Shelton R. C. (2019). Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors. *Handbook of experimental pharmacology*, 250, 145–180. https://doi.org/10.1007/164_2018_164

Shopsin, B. (1976). Parachlorophenylalanine Reversal of Tranylcypromine Effects in Depressed Patients. *Archives of General Psychiatry*, 33(7), 811. doi:10.1001/archpsyc.1976.01770070041003

Slimību profilakses un kontroles centrs. Kas ir depresija? (2020) [atsauce 20.02.2021]. Pieejams: https://www.spkc.gov.lv/sites/spkc/files/content/depresija_148x210.pdf

Slimību profilakses un kontroles centrs. SSK – 10 klasifikācija – Kodu tabulsaraksts un skaidrojumi. (2016) [atsauce 21.02.2021]. Pieejams: <https://ssk10.spkc.gov.lv/ssk>

Szelényi, J. (2001). Cytokines and the central nervous system. *Brain Research Bulletin*, 54(4), 329–338. doi:10.1016/s0361-9230(01)00428-2

Terbeck, S., Savulescu, J., Chesterman, L. P., & Cowen, P. J. (2016). Noradrenaline effects on social behaviour, intergroup relations, and moral decisions. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 66, 54–60. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.03.031>

Tērauds, E., Rancāns, E., Andrēziņa, R., Kupča, B., Ancāne, G., Ķiece, I. & Bezborodovs Ņ. (2015). Depresijas diagnostikas un ārstēšanas vadlīnijas. 3. izdevums. Latvijas Psihiatru asociācija, Rīga, 52 lpp.

Wagstaff, A. J., Ormrod, D., & Spencer, C. M. (2001). Tianeptine. *CNS Drugs*, 15(3), 231–259. doi:10.2165/00023210-200115030-00006

Wang, J., Adair, C., Fick, G., Lai, D., Evans, B., Perry, B. W., Jorm, A., & Addington, D. (2007). Depression literacy in Alberta: findings from a general population sample. *Canadian*

journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie, 52(7), 442–449.
<https://doi.org/10.1177/070674370705200706>

Wang, S. M., Han, C., Bahk, W. M., Lee, S. J., Patkar, A. A., Masand, P. S., & Pae, C. U. (2018). Addressing the Side Effects of Contemporary Antidepressant Drugs: A Comprehensive Review. *Chonnam medical journal*, 54(2), 101–112.
<https://doi.org/10.4068/cmj.2018.54.2.101>

World Health Organization. “Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates”, 2017 (2), 8-15.

Yang, L., Zhao, Y., Wang, Y., Liu, L., Zhang, X., Li, B., & Cui, R. (2015). The Effects of Psychological Stress on Depression. *Current neuropharmacology*, 13(4), 494–504.
<https://doi.org/10.2174/1570159x1304150831150507>

PIELIKUMI

1. pielikums

Aptaujas anketa bakalaura darbam

“Latvijas iedzīvotāju informētība par depresiju, tās ārstēšanas metodēm un sekām”

Aptaujas mērķis ir noskaidrot iedzīvotāju informētību par depresiju kā tādu, depresijas riskiem un tās ārstēšanas iespējām. Aptauja sastāv no 10 jautājumiem, tās izpildes laiks ir līdz 5 minūtēm. Aptauja ir anonīma un iegūtie dati tiks izmantoti bakalaura darba izstrādei apkopotā veidā.

Paldies par veltīto laiku!

1. Kāds ir Jūsu dzimums?

- Sieviete
- Vīrietis

2. Kāds ir Jūsu vecums?

- Mazāk par 18
- 18-25
- 26-35
- 36-50
- Vairāk par 50

3. Kas Jūsaprāt ir depresija?

*atbildē ar nosaukumu "cits" variet rakstīt savu variantu

- Slimība
- Sajūtas
- Nezinu
- Cits:

4. Kas Jūsaprāt var izraisīt depresiju? (vairāku izvēļu jautājums)

*atbildē ar nosaukumu "cits" variet rakstīt savu variantu

- Šķiršanās vai tuvinieka zaudējums
- Garlaicība
- Pārmērīga alkohola un/vai narkotiku lietošana
- Darba zaudējums
- Nezinu
- Cits:

5. Vai Jums kādreiz ir bijusi depresijas epizode?

*depresijas epizode – periods, kas ilgāks par 2 nedēļām, kurā jūs esat juties noguris, bezspēcīgs, neizjūtat prieku, zūd interese par apkārt notiekošo, zūd spējas veikt ikdienas darbu, smagākos gadījumos domas par pašnāvību

- Jā
- Nē
- Neesmu drošs/-a

6. Cik Jums zināmu cilvēku cieš/iespējams cieš no depresijas?

*neskaitot Jūs, ja uz iepriekšējo jautājumu atbildējāt ar "jā" (atbildi rakstiet kā ciparu)

Teksta ievade:

7. Ja atbildējāt, ka jums ir bijusi kāda depresijas epizode, kas Jums palīdzēja? (piemēram: antidepresantu terapija/darba nomaīņa)

*atbildē ar nosaukumu "cits" variet rakstīt savu variantu

- Atbildēju, ka nav bijusi depresijas epizode
- Atbildēju, ka neesmu drošs/-a
- Vēl nekas nav palīdzējis
- Cits:

8. Kas Jūsaprāt ir efektīvākais depresijas ārstēšanas veids?

*atbildē ar nosaukumu "cits" variet rakstīt savu variantu

- Antidepresantu terapija
- Konsultācija pie psihoterapeita/psihologa
- Konsultācija ar ģimenes ārstu
- Konsultācija ar farmaceitu aptiekā
- Nezinu
- Cits:

9. Atzīmējiet, kas Jūsaprāt būtu jā dara tiem cilvēkiem, kam ir depresija/depresijas simptomi:

*atbildē ar nosaukumu "cits" variet rakstīt savu variantu

- Jāvēršas pie ģimenes ārsta
- Jāzvana uz 113
- Jāpiesakās vizītei pie psihoterapeita
- Jāziņo saviem radniekiem/draugiem
- Nekas nav jā dara
- Nezinu
- Cits:

10. Vai Jums ir zināms, ka depresija var rezultēties ar, piemēram, sirds slimībām, hipertensiju, 2. tipa diabētu, insultu, vēzi, Alcheimera slimību, darba nespēju un pat invaliditāti?

- Jā
- Nē

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Bakalaura darbs "Iedzīvotāju informētība par depresiju un tās ārstēšanas iespējām" izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors/e:

Diāna Sprene
(vārds, uzvārds)




(paraksts)

17.05.2021
(datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītājs/a: Prof. Ruta Muceniece Dr. habil. biol.
(amats, vārds, uzvārds, grāds)



(paraksts)

17.05.2021
(datums)

Recenzents/e: _____

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)

(datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____
(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____
(paraksts)

Bakalaura darbs aizstāvēts bakalaura studiju programmas „Farmācija” Bakalaura gala pārbaudījuma komisijas sēdē _____ 2021., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretāre: docente Kristīne Saleniece, Dr.pharm. _____

(paraksts)