

# Антидепрессанты (тимоаналептики)

Группа психофармакологических препаратов различного строения и с разным механизмом действия, обладающих терапевтическими свойствами, направленными на патологически сниженное настроение (депрессию), а также на патологические психические и соматические состояния, причина которых тесно связана с расстройством аффективной сферы.

# Симптомы депрессии

- ***Снижение настроения*** (гипотимия)

Снижение реактивности эмоциональных реакций, ангедония, тоска, болезненное бесчувствие, патологический циркадный ритм

- ***Психическая заторможенность***

Трудности в сосредоточении внимания, апатия, утрата спонтанной активности

- Идеи виновности, ущербности, ипохондрические идеи, суицидальные мысли

- ***Замедление и обеднение двигательной активности***

Гипокинезия, гипомимия, замедленность реакций, отсутствие модуляции речи

- ***Нарушение сна***

- ***Существенное изменение аппетита и веса***

# Типологические модели депрессивных расстройств (А.Б.Смулевич, 2000)

- Патологически продуктивная, витальная депрессия (тревожная депрессия, ажитированная депрессия)
- Апатическая депрессия с явлениями девитализации и психического отчуждения (апато-анергическая депрессия)

# Классификация антидепрессантов по механизму действия и химической структуре

- **Блокаторы нейронального (пресинаптического) захвата моноаминов**
- ❖ ***Неизбирательного действия*** – *трициклические («классические») и тетрациклические антидепрессанты:* амитриптилин, кломипрамин (анафранил), имипрамин (имизин, мелипрамин), доксепин, дезипрамин, мапротилин, миансерин.
- ❖ ***Избирательного действия (СИОЗС - селективные ингибиторы обратного захвата серотонина):*** флуоксетин (прозак), сертралин (золофт), пароксетин (паксил), флувоксамин (феварин), циталопрам (ципрамил)

- **Блокаторы путей метаболического разрушения моноаминов - ингибиторы MAO (моноаминоксидазы).**
- ❖ ***Необратимого действия*** – ниаламид (нуредаль), инказан
- ❖ ***Обратимого действия*** – моклобемид (аурорикс), бефол, пиразидол
- **Атипичные антидепрессанты** (других химических групп): тианептин (коаксил), виллоксазин, тразодон

## **Механизм действия антидепрессантов.**

- Блокада метаболических путей разрушения моноаминов (норадреналина, серотонина, дофамина) – ***ингибиторы МАО***
- Блокада обратного захвата норадреналина и серотонина пресинаптической мембраной - ***трициклические антидепрессанты***
- Блокада обратного захвата серотонина пресинаптической мембраной – ***СИОЗС***

***Итог - повышение содержания свободных нейромедиаторов в синаптической щели и повышение продолжительности и интенсивности их возбуждающего воздействия на постсинаптическую мембрану***

## **Фармакологические и клинические эффекты антидепрессантов на уровне ЦНС.**

- ***Усиление активности серотонинэргических систем*** – тимоаналептическое действие, нормализация сна и аппетита, повышение порога болевой чувствительности, восстановление контроля за импульсивными влечениями
- ***Усиление активности норадренергических и дофаминергических систем*** – активация психомоторной сферы
- ***Холинолитическое и антигистаминное действие*** (трициклические антидепрессанты) – седативный эффект

# **Основные клинические эффекты антидепрессантов.**

- ***Тимоаналептический***
- ***Стимулирующий***
- ***Неспецифический седативный***
- ***Анксиолитический***
- ***Антифобический и  
антиобсессивный***
- ***Аналгезирующий***
- ***Вегетостабилизирующий***



# Классификация антидепрессантов по спектру психотропного действия.

- ***Седативного действия:*** доксепин, amitриптилин, миансерин (леривон), мirtазапин, тразодон.
- ***Стимулирующего действия:*** ниламид, мокломебид (аурорикс), флуоксетин (прозак), циталопрам (ципрамил), имипрамин.
- ***Сбалансированного действия:*** кломипрамин, пиразидол, пароксетин (паксил), сертралин, тианептин, мапротилин, венлафоксин.
- ***Обладающие специфическим психотропным действием***
  - ❖ ***Анксиолитического действия:*** миансерин, amitриптилин, кломипрамин, доксепин, мirtазепин.
  - ❖ ***Антифобического действия:*** кломипрамин, флувоксамин, сертралин, флуоксетин.

# Показания для применения антидепрессантов.

- Эндогенные депрессии (униполярные и биполярные (МДП))
- Циклотимия, дистимия
- Атипичные депрессии
- Паническое расстройство
- Социальная фобия
- Обсессивно-компульсивное расстройство
- Нервная анорексия с булимией
- Посттравматическое стрессовое расстройство
- Органические психозы, протекающие с синдромом депрессии, расстройства личности.
- Хронические болевые синдромы с синдромом депрессии
- Энурез
- Алкогольная зависимость

# Критерии выбора антидепрессантов.

- **Нозологический уровень** (принадлежность к определенной нозологической форме, глубина измененного аффекта)
  - ❖ Депрессии «психотического» уровня (эндогенные) – трициклические антидепрессанты
  - ❖ Атипичные депрессии – СИОЗС, ингибиторы МАО
  - ❖ Депрессии «невротического» уровня (невротические, реактивные, соматогенные) – СИОЗС
- **Синдромальный уровень** (совокупность основных симптомов).
  - ❖ Тревожная депрессия - антидепрессанты седативного и анксиолитического действия
  - ❖ Апатическая депрессия – антидепрессанты стимулирующего действия
  - ❖ Полиморфные депрессивные синдромы – антидепрессанты сбалансированного действия.

# Фармакокинетика.

- Пути введения: энтеральный и парэнтеральный (только ТЦА)
- Биотрансформация – гидроксирование ферментами печени (система цитохрома P450). ***Собственная угнетающая активность на цитохром P450 – замедление биотрансформации лекарственных средств.***
- Некоторые метаболиты обладают собственной фармакологической активностью.
- Период полувыведения – от 15 до 130 часов
- Основной путь выведения –

# Схема курсового лечения антидепрессантами.

- Начало терапии: ТЦА - постепенное наращивание дозы до адекватной, СИОЗС, ИМАО - стандартная, фиксированная на весь срок терапии доза
- Седативные средства – вечерний прием, стимулирующие – утром. Развитие клинического эффекта – 2-3 недели. Длительность курса зависит от нозологической формы.
- Завершение терапии – постепенная отмена препарата (возможно развитие эффекта «отмены»)

# Побочные эффекты антидепрессантов.

- Трициклические антидепрессанты.
- ❖ ***Холинолитические побочные эффекты:***
  - сухость слизистых оболочек
  - уменьшение потоотделения
  - тахикардия
  - затрудненное мочеиспускания (атония мочевого пузыря)
  - нечеткость зрения (нарушение аккомодации)
  - запоры (атония кишечника и угнетение перистальтики)
  - нарушения памяти на недавние события
  - усиление тревоги
  - спутанность сознания, элементы галлюцинаторного или иллюзорно-бредового восприятия
  - атропиноподобный делирий

- ❖ **Ортостатическая гипотензия**
- ❖ **Кардиотоксичность** (накопление в миокарде, замедление внутрисердечной проводимости, ухудшение сократительной способности миокарда)
- ❖ **Пароксизмальные явления** (снижение порога судорожной активности)
- ❖ **Обменно-эндокринные нарушения** (повышение аппетита, увеличение веса тела, дисменорея и дисфункция половой сферы)
- ❖ **Изменения крови** (угнетение функции костного мозга) – анемия, лейкопения, тромбоцитопения
- ❖ **Кожные аллергические реакции и фотосенсибилизация**

# Побочные эффекты ингибиторов МАО

- ❖ **Гиперадренергические («тираминовые») кризы:**  
*артериальная гипертензия, нарушения сердечного ритма, сильная боль в сердце, обильное потоотделение, мидриаз, повышение нервно-мышечной возбудимости*
- ❖ **Повышенная возбудимость, нарушение сна, миоклонии, акатизия.**



# Побочные эффекты СИОЗС.

- ❖ Желудочно-кишечные расстройства (тошнота, диарея), снижение аппетита, нарушения половой сферы, тремор, повышенное потоотделение
- ❖ **Серотониновый синдром**
  - *ЖКТ: боли в животе, метеоризм, диарея, тошнота, рвота*
  - *Неврологические симптомы: тремор, дизартрия, гиперрефлексия, мышечный гипертонус и миоклонические подергивания, нарушения координации движений*
  - *Тахикардия и повышение артериального давления*
  - *Маниакальноподобное состояние*

- **Побочные эффекты седативных антидепрессантов.**

- ❖ Усиление психомоторной заторможенности

- **Побочные эффекты стимулирующих антидепрессантов.**

- ❖ Инверсия аффекта

- ❖ Активизация суицидальных тенденций.

# Противопоказания для применения антидепрессантов.

- Закрытоугольная глаукома
- Гипертрофия предстательной железы, простатиты
- Острые заболевания печени, почек, кроветворных органов
- Нарушения мозгового кровообращения
- Декомпенсированные пороки сердца
- Судорожные приступы