

# **Антидепрессанты**

*Кафедра фармакологии*

*Заведующий кафедрой*

*Заслуженный деятель науки РФ,*

*д.м.н., профессор, Волчегорский И.А.*

# АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Это лекарственные средства, которые предназначены для борьбы с депрессивными синдромами.

**Депрессивные расстройства характеризуются:**

- стойким снижением настроения
- отсутствием желаний и неспособностью получать удовольствие от чего-либо (агедония).

**Патогенетической основой депрессивных расстройств** считается недостаточный уровень функционирования нейромедиаторных систем мозга

# I. ИНГИБИТОРЫ МАО

СРЕДСТВО НЕОБРАТИМОГО И НЕИЗБИРАТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

НИАЛАМИД



**МАО**

МАО-зависимый  
путь биodeградации  
моноаминов

значительное нарастание  
**НОРАДРЕНАЛИНА** и **СЕРОТОНИНА** в  
мозге

## Другие эффекты ниаламида:

- угнетает монооксигеназную систему печени, увеличивает период полувыведения и длительность действия некоторых лекарственных средств (барбитуратов, фенотиазиновых нейролептиков, наркотических анальгетиков)
- блокада центральных звеньев проведения болевой импульсации (уменьшает болевой синдром при стенокардии)
- снижение АД

## **ПОКАЗАНИЯ:**

- депрессия (особенно атипичная или сезонная депрессия, протекающая с выраженной сонливостью)

## **НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:**

- "сырный" эффект - при употреблении продуктов, содержащих тирамин и фенилэтиламин
- психоэмоциональное напряжение
- инсомния
- токсическое поражение печени
- ортостатическая гипотензия

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:**

- эпилепсия
- заболевания печени и почек
- нарушения мозгового кровообращения
- состояния выраженного психического возбуждения

**СРЕДСТВО ОБРАТИМОГО И НЕСЕЛЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ**

## **ТРАНИЛЦИПРАМИН**

**Действие похоже на ниаламид.**

**Действие развивается быстрее,  
чем у ниаламида.**

**Обладает дополнительным  
симпатомиметическим  
эффектом  
(амфетаминоподобным).**



# Ингибиторы МАО избирательного действия

- **МОКЛОБЕМИД** характеризуется избирательным действием (угнетает МАО-А). Менее токсичен.
- **ПИРЛИНДОЛ** кроме антидепрессивной активности обладает психорегулирующим эффектом. Помимо угнетения МАО нарушает обратный захват **НОРАДРЕНАЛИНА.**



## II. БЛОКАТОРЫ ОБРАТНОГО НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ.

### ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ (СРЕДСТВА НЕИЗБИРАТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ)

#### ИМИПРАМИН

#### МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЕ:

- блокируют обратный нейрональный захват  
НОРАДРЕНАЛИНА и СЕРОТОНИНА
- усиливают тормозные влияния СЕРОТОНИНА на  
миндалевидный комплекс
- центральное М-холинолитическое действие
- центральное блокирующее действие на Н<sub>1</sub> -  
гистаминовые рецепторы



# ДРУГИЕ ДЕЙСТВИЯ:

- атропиноподобное
- альфа-адренолитическое
- миотропный спазмолитический эффект (папавериноподобное)
- антигистаминное действие

## **ПОКАЗАНИЯ:**

- депрессия (особенно тревожно - депрессивные расстройства благодаря седативному компоненту действия);
- панические состояния;
- обсессивно-компульсивные расстройства;
- хронические болевые синдромы;
- энурез;
- школьная фобия и гиперактивность с дефицитом внимания

## **НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:**

- атропиноподобный эффект;
- сонливость (чаще) и или бессонница с возбуждение (реже);
- Гипотония

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:**

- глаукома
- инфравезикальная обструкция при ДГПЖ
- нельзя сочетать с ингибиторами MAO

**Перерыв при переходе от ингибиторов MAO на трициклические антидепрессанты не менее 14 дней - для восстановления MAO**

# АМИТРИПТИЛИН

Амитриптилин отличается от имипрамина отсутствием стимулирующего действия, но более выраженным психоседативным, атропиноподобным и антигистаминным действием.

Амитриптилин относится к наиболее эффективным антидепрессантам (при курсовом лечении приводит к стойкой нормализации настроения).



# Неизбирательные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина

- Трициклические антидепрессанты обладают неблагоприятным профилем переносимости, т.е. характеризуются достаточно частым развитием разнородных нежелательных побочных действий. Это во многом связано с их способностью взаимодействовать со многими рецепторами нейромедиаторов и блокировать их. Это касается М-холинорецепторов,  $\alpha$ -1-адренорецепторов и H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина.
- В настоящее время разработаны современные неизбирательные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина, которые не уступают по эффективности трициклическим антидепрессантам, но превосходят их по безопасности (т.е. характеризуются редким развитием и относительно слабой выраженностью нежелательных побочных действий). Преимущества этих антидепрессантов над трициклическими обусловлено отсутствием у них способности к клинически значимому взаимодействию с холино-, гистамино- и адренорецепторами при весьма высокой способности блокировать обратный захват серотонина и норадреналина.

# Типичным представителем таких антидепрессантов является **милнаципран**

- Механизм действия обусловлен равновыраженным угнетением обратного нейронального захвата серотонина и норадреналина. Помимо этого милнаципран относительно слабо подавляет обратный нейрональный захват дофамина.



# Милнаципран

- быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и хорошо распределяется в ткани
- в основном выводится в неизменном виде почками и путем связывания с глюкуроновой кислотой в печени. Это единственный из антидепрессантов, который первично метаболизируется через II фазу связывания. Период полувыведения составляет 8-10 ч. Поэтому он быстро выводится из организма, как только лечение закончено, однако требуется двукратный прием препарата в сутки для поддержания необходимой концентрации в плазме крови.

# Милнаципран

**Показан** для лечения депрессий и может применяться также для лечения хронических болевых синдромов (т.к. блокада обратного захвата норадреналина и серотонина усиливает нисходящие тормозные влияния на вставочные нейроны заднего рога спинного мозга).

**Нежелательные побочные действия** (чаще всего слабо выражены)

- головная боль
- потливость и чувство жара
- дизурия
- сексуальные расстройства

# Милнаципран

Противопоказания:

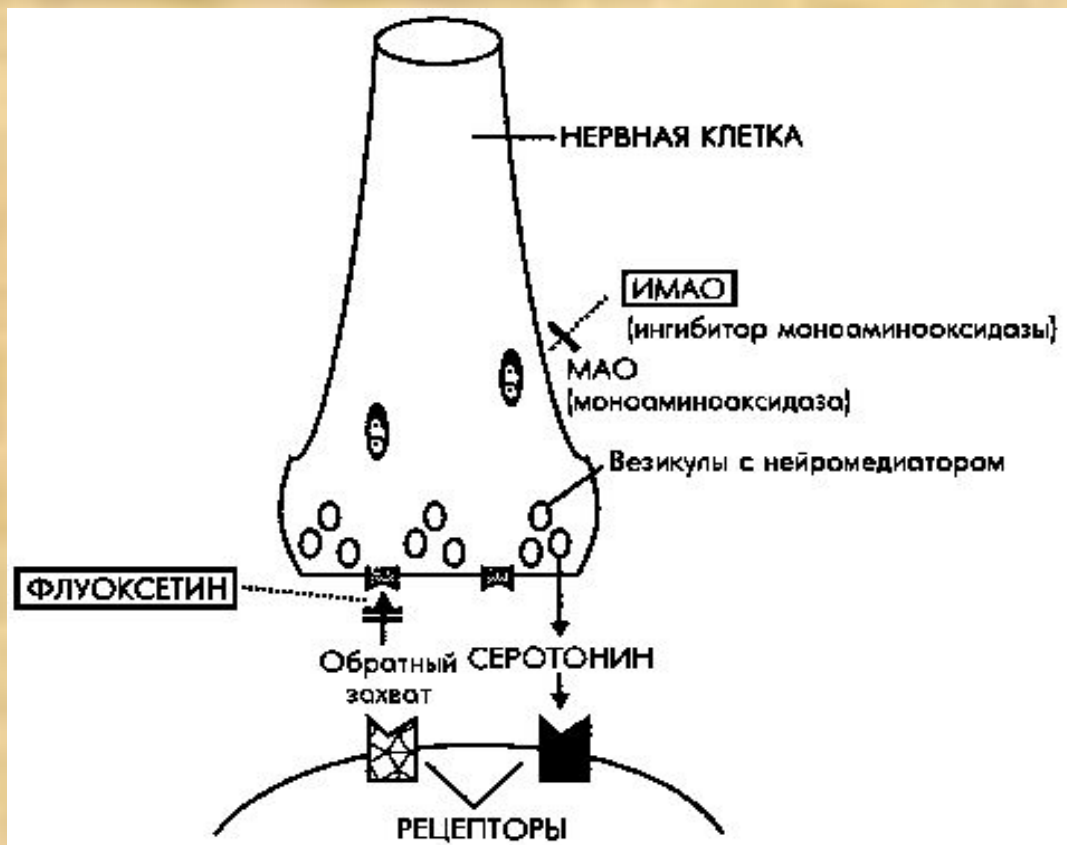
- любые состояния связанные с дизурией

Весьма схожими по фармакодинамике с милнаципраном являются **венлаваксин** и **дулоксетин**



# СРЕДСТВА, ИЗБИРАТЕЛЬНО БЛОКИРУЮЩИЕ ЗАХВАТ СЕРОТОНИНА

## ФЛУОКСЕТИН



**ОБЛАДАЕТ:** отчетливым антидепрессивным эффектом.

**Практически лишен:** М-холинолитического действия.

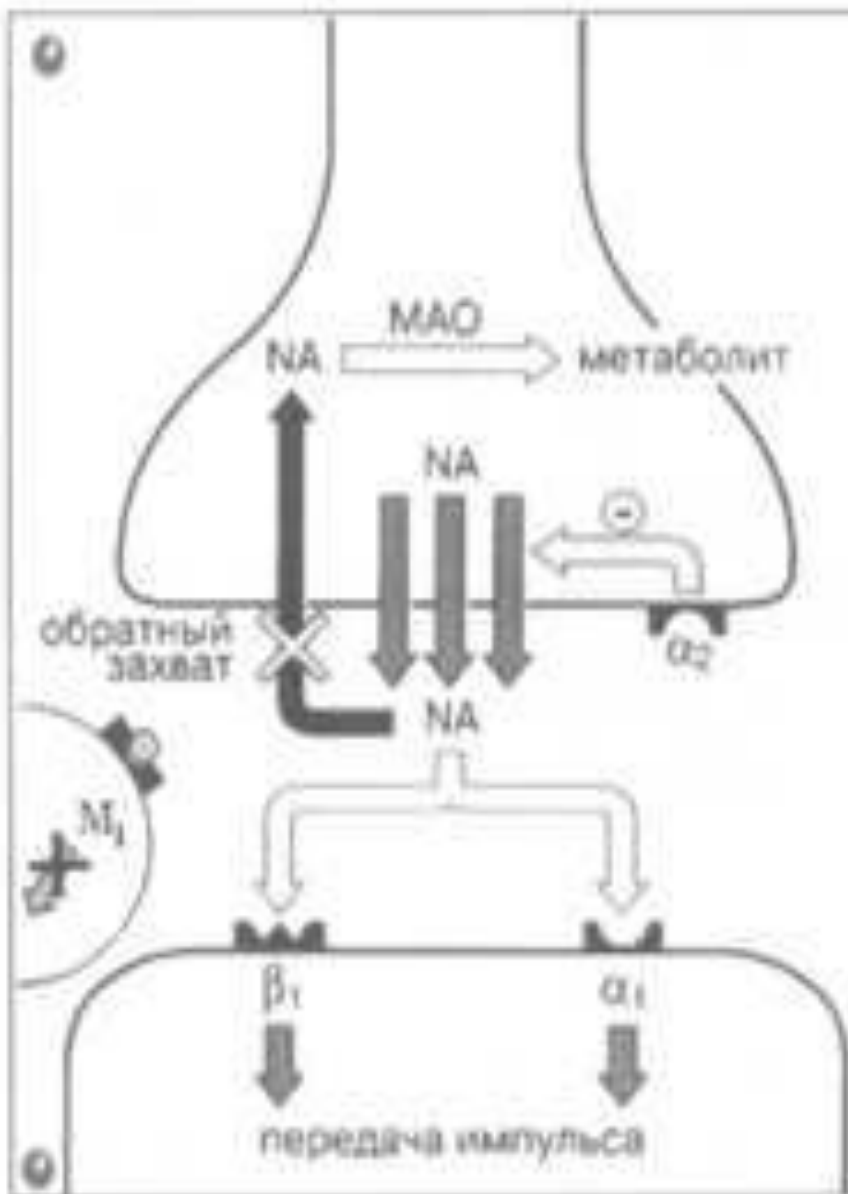
**Не имеет** антигистаминного действия, адренолитической активности, седативным эффектом. Не влияет на гемодинамику.

## СЕРТРАЛИН

- полностью лишен атропиноподобного эффекта (можно применять при глаукоме)
- обладает меньшим периодом полувыведения по сравнению с флуоксетином

**Средства, избирательно блокирующие захват серотонина не рекомендуется применять вместе с ингибиторами МАО. При этом может развиваться так называемый "серотониновый синдром"**

# СРЕДСТВА, ИЗБИРАТЕЛЬНО БЛОКИРУЮЩИЕ ЗАХВАТ НОРАДРЕНАЛИНА



## МАПРОТИЛИН

По фармакологическим свойствам и показаниям к применению схож с имипрамином

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !!!**

