

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 Н₁ -
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 МАО

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

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, α -1-адренорецепторов и H₁-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

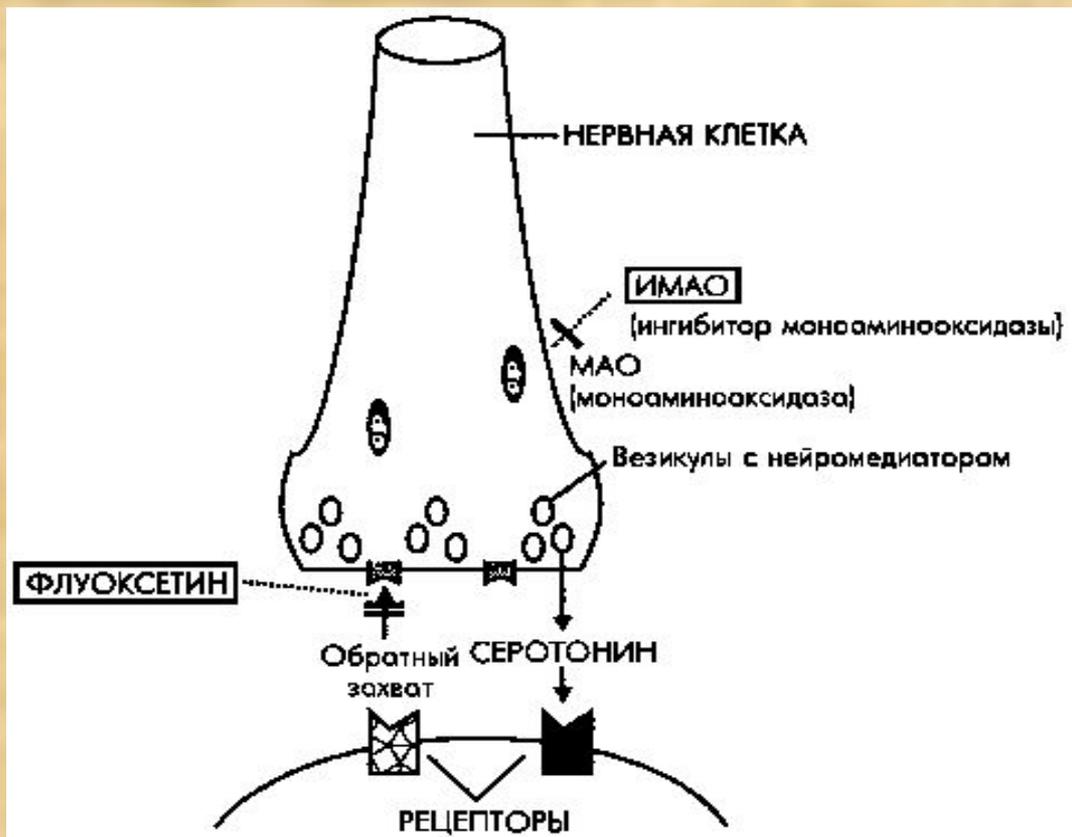
Противопоказания:

- 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.

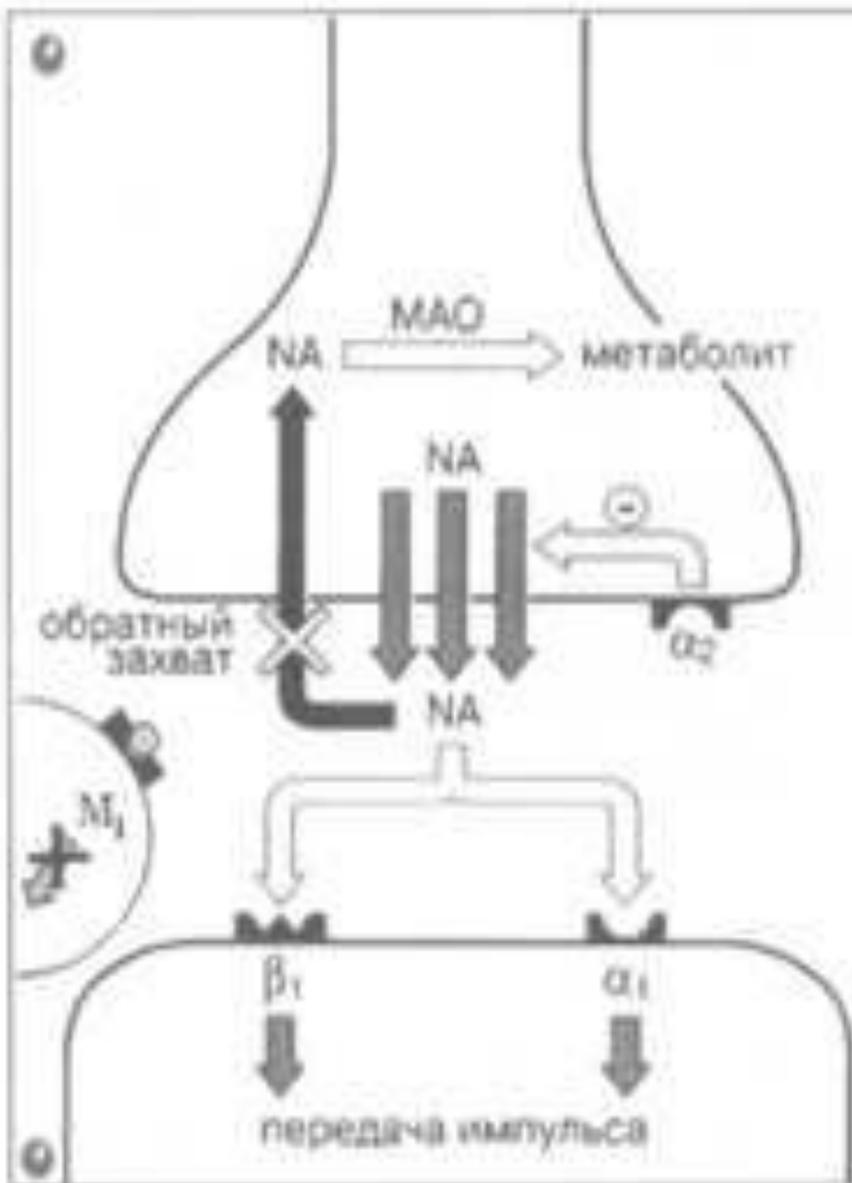
Не имеет антигистаминного действия, адренолитической активности, седативным эффектом. Не влияет на гемодинамику.

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 !!!

