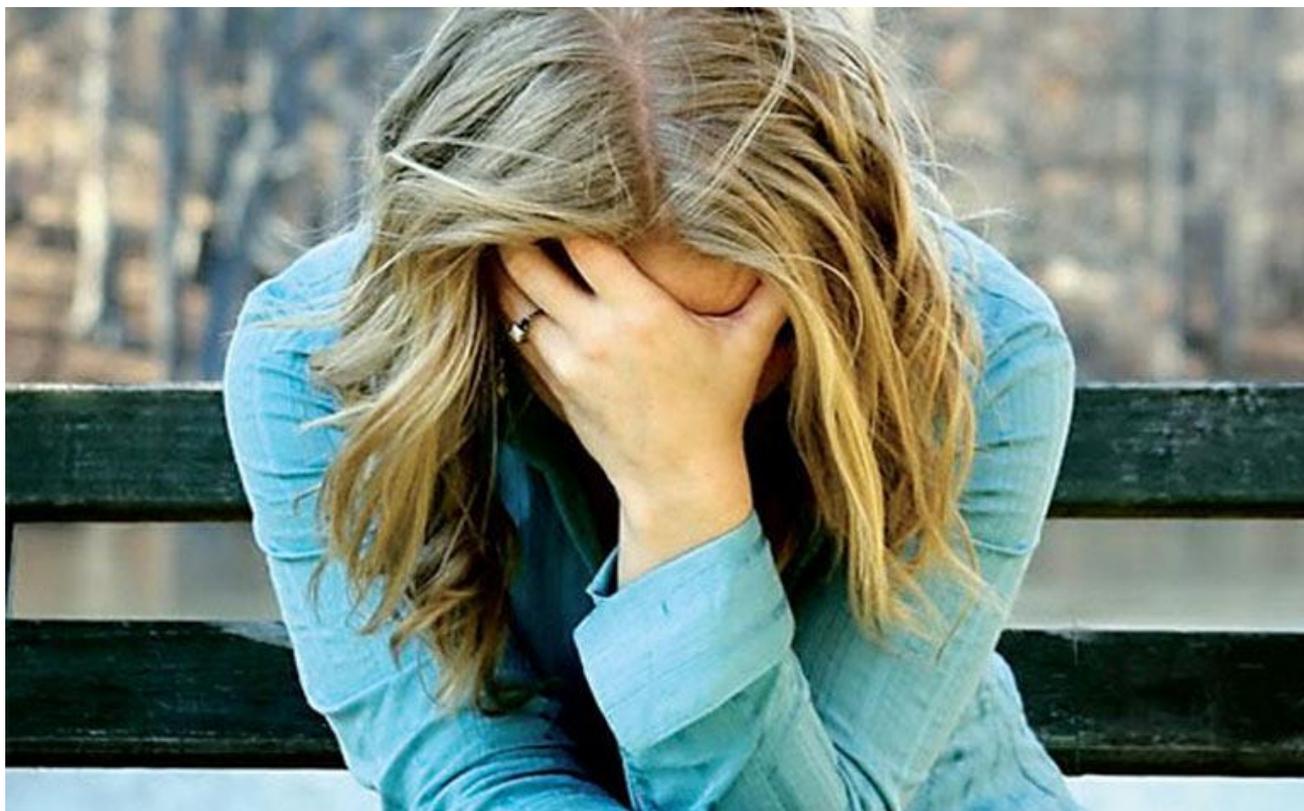


АНТИДЕПРЕССАНТЫ

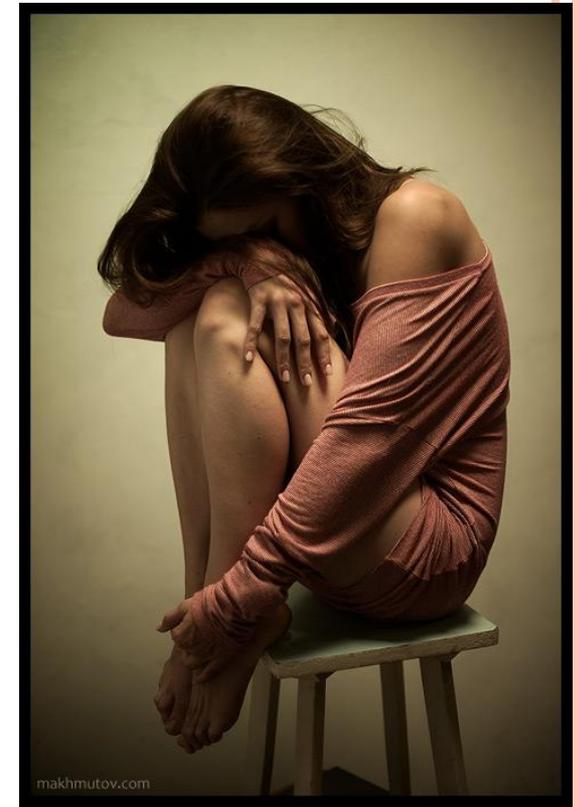


- **Антидепрессанты** — лекарственные препараты, применяемые для лечения депрессий.
- Депрессией (от лат. *depressio* — подавление, угнетение) называется психическое расстройство, оказывающее существенное отрицательное влияние на социальную адаптацию и качество жизни и характеризующееся патологически пониженным настроением (гипотимией) с пессимистической оценкой себя и своего положения в окружающей действительности (может сопровождаться суицидальными попытками), торможением интеллектуальной и моторной деятельности, снижением побуждений и соматовегетативными нарушениями.



МЕХАНИЗМ ДЕПРЕССИЙ

- при депрессивных состояниях отмечается патологически пониженное содержание моноаминов норадреналина и серотонина в головном мозге, а также снижается чувствительность рецепторов, воспринимающих воздействие этих нейромедиаторов.



КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ

- **Ингибиторы нейронального захвата моноаминов:**
 - *Препараты неизбирательного действия*
(преимущественно угнетающие нейрональный захват серотонина и норадреналина)
 - Амитриптилин (Триптизол, Амизол), имипрамин (Имизин, Мелипрамин), пипофезин (Азафен)
 - *Препараты избирательного действия*
 - а) ингибиторы нейронального захвата серотонина
Флуоксетин (Прозак), пароксетин (Паксил)
 - б) ингибиторы нейронального захвата норадреналина
Мапротилин (Людиомил)



- **Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)**
- *Ингибиторы МАО неизбирательного действия (МАО-А и МАО-В)*
- Ниаламид
- *Ингибиторы избирательного действия (МАО-А)*
- Моклобемид (Аурорикс).



ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ:

ПРЕПАРАТЫ НЕИЗБИРАТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- Механизм действия: неизбирательно ингибируют обратный нейрональный захват моноаминов: преимущественно норадреналина и серотонина.
- Трициклические антидепрессанты: амитриптилин и имипрамин. Обладают антидепрессивными и седативными свойствами. Седативные свойства наиболее выражены у амитриптилина; имипрамин на фоне угнетенного настроения может оказывать психостимулирующее действие. Антидепрессивный эффект препаратов развивается через 2-3 нед постоянного приема.



Амитриптилин является одним из наиболее эффективных препаратов. Антидепрессивное действие у амитриптилина сочетается с выраженным седативным эффектом, значительной холиноблокирующей активностью и антигистаминными свойствами. Ингибируя обратный нейрональный захват моноаминов, преимущественно норадреналина и серотонина, препарат ослабляет или устраняет тревогу, агитацию и собственно депрессивные проявления.



□ Блокада пресинаптических М-холинорецепторов адренергических синапсов способна усиливать высвобождение норадреналина из адренергических нервных окончаний, что теоретически может усиливать антидепрессивное действие amitriptyline.

Amitriptyline показан при эндогенных депрессиях, тревожно-депрессивных и невротических состояниях.

Антидепрессивное действие развивается при систематическом приеме препарата в среднем через 2-3 нед. Кроме того, amitriptyline обладает анальгетической активностью, как анальгетик применяется при хронических болях.



- Побочные эффекты amitriptyline и противопоказания к его применению в ряде случаев обусловлены блокадой периферических М-холинорецепторов: сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, задержка мочеиспускания; нарушение сердечного ритма. Вследствие блокады α-адренорецепторов возможна ортостатическая гипотензия. Кроме того, препарат иногда вызывает сонливость, головокружение, аллергические реакции.



- Имипрамин также относится к группе трициклических антидепрессантов 1-го поколения.
- В отличие от amitriptyline он обладает и стимулирующими свойствами. Седативное, холиноблокирующее действия выражены у имипрамина в меньшей степени, чем у amitriptyline.



СРЕДСТВА ИЗБИРАТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- а) Избирательные ингибиторы нейронального захвата серотонина
- Механизм антидепрессивного действия препаратов этой группы преимущественно связан с усилением серотонинергической активности в ЦНС, в результате ингибирования обратного захвата серотонина нейронами мозга.



Препараты этой группы отличаются от неизбирательных ингибиторов обратного захвата моноаминов прежде всего меньшим (вплоть до полного отсутствия) холиноблокирующим действием, а также незначительным влиянием на α -адрено- и гистаминовые рецепторы, что выгодно отличает их от препаратов неизбирательного действия, меньшим количеством побочных эффектов, связанных с блокадой этих рецепторов. К этой группе препаратов относятся **пароксетин, флуоксетин.**



ПАРОКСЕТИН (ПАКСИЛ, ПЛИЗИЛ)

- преимущественно блокирует обратный нейрональный захват серотонина, что приводит к усилению серотонинергических влияний в ЦНС. Антидепрессивное действие препарата при его регулярном приеме проявляется в среднем через 10-14 дней. В сравнении с трициклическими антидепрессантами оказывает менее выраженное М-холиноблокирующее действие и незначительный антигистаминный эффект. На фоне лечения пароксетином наблюдается уменьшение состояния тревоги, депрессии и расстройства сна. Показаниями для применения пароксетина являются тяжелые депрессивные расстройства. Препарат назначают 1 раз в сутки.



Побочные эффекты при приеме препарата: тошнота, головная боль, кожный зуд, крайне редко — нарушение аккомодации, расширение зрачка; тахикардия; нарушение сердечного ритма, ортостатическая гипотензия.



ФЛУОКСЕТИН

- по механизму действия близок к пароксетину: блокирует обратный нейрональный захват серотонина, мало влияет на нейрональный захват норадреналина (избирательность действия по отношению к нейрональному захвату серотонина ниже, чем у пароксетина). Антидепрессивный эффект при постоянном приеме препарата развивается через 1—3 нед. В отличие от трициклических антидепрессантов у флуоксетина практически отсутствует седативный эффект (напротив, он оказывает некоторое психостимулирующее действие). Флуоксетин обладает незначительной М-холиноблокирующей активностью (меньшей, чем у пароксетина), практически не обладает α -адреноблокирующими и антигистаминными свойствами. В отличие от трициклических антидепрессантов характеризуется низкой токсичностью. Из побочных эффектов отмечаются нарушение аппетита (оказывает анорексигенное действие), тошнота, акатизия (неусидчивость, беспокойство), нервозность, бессонница, головные боли, кожные высыпания.



ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА НОРАДРЕНАЛИНА

- Мапротилин по своим фармакологическим свойствам близок к трициклическим антидепрессантам. Препарат блокирует обратный захват моноаминов, но в отличие от других антидепрессантов этой группы он значительно более сильно тормозит обратный захват норадреналина пресинаптическими нервными окончаниями по сравнению с обратным захватом серотонина.



□ Показаниями к применению препарата являются различные формы депрессий, в том числе сопровождающиеся страхом, раздражительностью.

□ Побочные эффекты обусловлены как периферическими эффектами препарата, в том числе связанными с М-холиноблокирующим действием (сухость во рту, запор, задержка мочеиспускания), так и центральными (головная боль, головокружение, парестезии, общая слабость, вялость, сонливость). Наиболее часто могут появляться кожная сыпь, зуд, крапивница.



Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)

- **Ингибиторы МАО неизбирательного действия**
- Ниаламид необратимо и неизбирательно блокирует как МАО-А, так и МАО-В. Препарат оказывает антидепрессивное и психостимулирующее действие (вызывает возбуждение, бессонницу).
Антидепрессивное действие препарата развивается не сразу, а через 7-14 дней при его систематическом приеме. Вследствие необратимого ингибирования МАО активность этого фермента восстанавливается только через 2 нед (время, необходимое для синтеза новых молекул фермента).



- Показаниями к применению ниаламида являются депрессивные состояния, сочетающиеся с вялостью, заторможенностью. Ниаламид уменьшает ощущение боли при стенокардии.
- Побочные эффекты, связанных с неселективным ингибированием МАО во всем организме: беспокойство, бессонница, возможны тремор, судороги. Препарат понижает артериальное давление, возможна ортостатическая гипотензия. Ниаламид может оказывать гепатотоксическое действие.



Кроме того, ниаламид усиливает прессорный эффект симпатомиметиков (эфедрина, амфетамина, тирамина), так как при ингибировании МАО в окончаниях симпатических нервов накапливается норадреналин, который высвобождается из них под действием вышеназванных веществ. Тирамин в большом количестве содержится в сыре и некоторых других пищевых продуктах (бананы, бобы сои, пиво, дрожжевые экстракты и др.). Употребление этих продуктов при приеме ниаламида приводит к гипертензивному кризу (такое взаимодействие получило название «сырный эффект»).



Ингибиторы МАО избирательного действия

- Препаратом избирательного действия в отношении ингибирования МАО-А является **моклобемид** (Аурорикс), который обратимо ингибирует этот фермент. В результате временно ингибируется метаболизм биогенных аминов, преимущественно серотонина и норадреналина. При сохранении достаточной активности оказывает менее выраженные побочные эффекты, характерные для ингибиторов МАО неизбирательного и необратимого действия, не обладает ярко выраженными токсическими свойствами, в частности, гепатотоксичностью, в сочетании с симпатомиметиками (в том числе при употреблении продуктов, содержащих тирамин) не повышает артериальное давление.



СРЕДСТВА, ПОВЫШАЮЩИЕ ОБРАТНЫЙ НЕЙРОНАЛЬНЫЙ ЗАХВАТ СЕРОТОНИНА

- Тианептин (Коаксил) — антидепрессант с анксиолитическими свойствами, повышает обратный нейрональный захват серотонина нейронами коры головного мозга. На обмен дофамина и норадреналина в ЦНС влияет относительно слабо. Тианептин нормализует поведение, улучшает сниженное настроение и уменьшает соматические симптомы, способствует восстановлению нормального физиологического сна, улучшает концентрацию внимания, не оказывает отрицательного влияния на память, не подавляет либидо. К препарату не развивается привыкания.



Побочные эффекты возникают сравнительно редко и не носят угрожающего жизни характера. Обычно это боли в эпигастрии и в животе, сухость во рту, анорексия, тошнота, рвота, запоры, метеоризм; нарушения сна, сонливость, астения, головокружение, головная боль, тремор; тахикардия, экстрасистолия, загрудинные боли; затруднение дыхания; мышечные боли, боли в пояснице.



НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ И СПЕЦИФИЧЕСКИЕ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

- Миртазапин (Ремерон) блокирует пресинаптические α_2 -адренорецепторы в адренергических и серотонинергических синапсах, в результате чего увеличивается высвобождение норадреналина и серотонина из окончаний нервных волокон. Препарат применяется при эндогенных депрессиях, психомоторной заторможенности. Антидепрессивный эффект развивается через 1—2 нед. По эффективности он превосходит трициклические антидепрессанты.



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- отмечают повышение аппетита и прибавку массы тела,
- чрезмерный седативный эффект, апатию, подергивание мышц,
- редко возникает ортостатическая гипотензия (вследствие блокады α_2 -адренорецепторов),
- агранулоцитоз, лейкопения,
- возможен синдром отмены.

