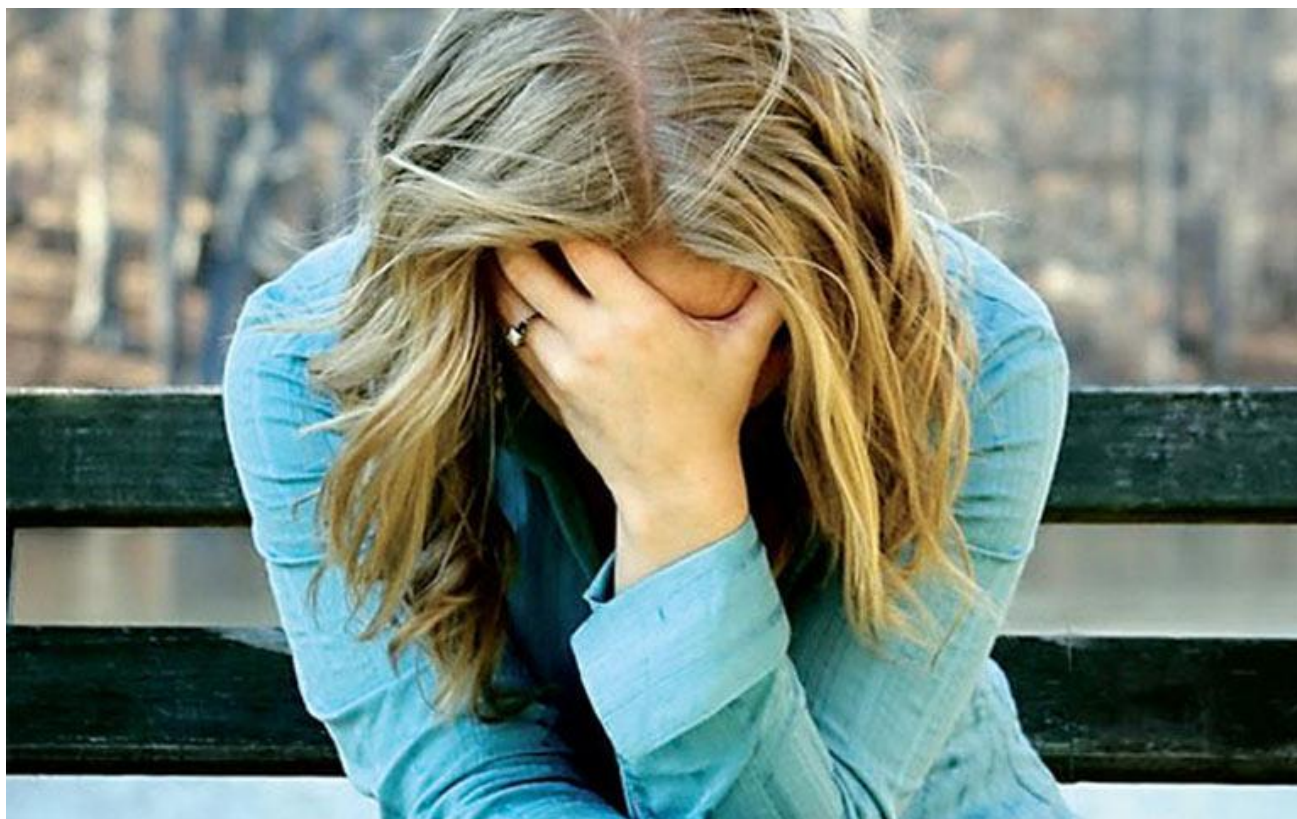


# АНТИДЕПРЕССАНТЫ



- **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 amitriptiline 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  $\alpha$ -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 amitриптилина он обладает и стимулирующими свойствами. Седативное, холиноблокирующее действия выражены у имипрамина в меньшей степени, чем у amitриптилина.



## 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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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  $\alpha_2$ -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  $\alpha_2$ -адренорецепторов),
- агранулоцитоз, лейкопения,
- возможен синдром отмены.

