

Направление/специальность: **0600301** —
Фармация

Дисциплина: **С.З.Б.1 Фармакология**

Уровень образования, форма обучения, курс,
семестр: **ВПО, 3 курс, 6 семестр**

Тема лекции № 5а «**Антидепрессанты
(тимоаналептики)**»

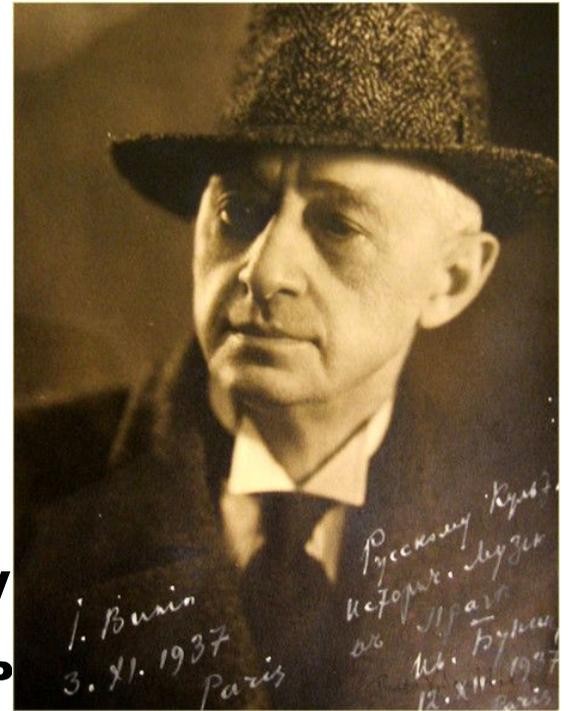
Количество часов: 2

Ответственный

исполнитель: _____

проф. В.А.Николаевский 2015 г.

- Митя очнулся, весь в поту, с потрясающе ясным сознанием, что он погиб, что в мире так чудовищно безнадежно и мрачно, как не может быть и в преисподней ... боль, была так сильна, так нестерпима, что, не думая, что он делает, не сознавая, что из всего этого выйдет, страстно желая только одного - хоть на минуту избавиться от нее и не попасть опять в тот ужасный мир, где он провел весь день и где он только что был в самом ужасном и отвратном из всех земных снов, он нашарил и отодвинул ящик ночного столика, поймал холодный и тяжелый ком револьвера и, глубоко и радостно вздохнув, раскрыл рот и с силой, с



Иван Бунин.
Митина любовь

Антидепрессанты

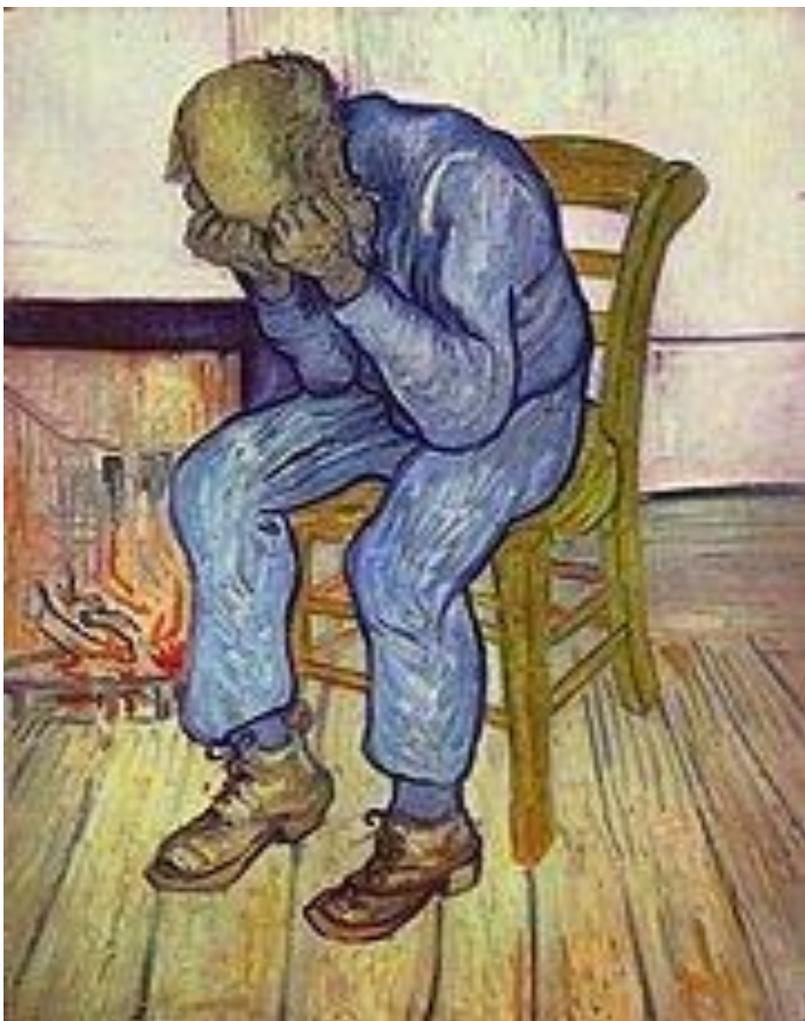
План:

1. Введение.
2. Краткая характеристика депрессий.
3. Классификация современных антидепрессантов.
4. Механизм действия антидепрессантов.
5. Краткая характеристика основного действия.
6. Побочное действие.
7. Показания к применению.
8. Взаимодействие с другими препаратами.
9. Сравнительная характеристика известных и современных антидепрессантов.
0. Заключение.

Депрессия, согласно статистике ВОЗ, является одним из самых распространенных расстройств. Ежегодно каждый **четырнадцатый** человек в мире заболевает депрессией. В среднем каждый **пятый** в общей популяции переносит депрессивное состояние как- минимум один раз в жизни. Женщины страдают депрессией **в два раза чаще**, чем мужчины. При этом только 6% женщин и 3% мужчин лечатся в условиях психиатрического стационара. Около **75%** больных с депрессиями никогда не обращаются к психиатрам (Тювина Н.А., 2002). Понятие «депрессия» охватывает широкий круг явлений, различающихся как по топологической структуре, так и по выраженности и продолжительности аффективных расстройств

- **Депрессия психическое расстройство, характеризующееся патологически сниженным настроением (гипотимией) с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в окружающем мире и своего будущего, в ряде случаев сопровождающееся тоской и суицидальными наклонностями**

- **Депрессивное настроение наряду с нарушением мыслительных процессов сопровождается двигательным торможением, снижением побуждений к деятельности, нарушениями сна, аппетита, менструального цикла, запорами.**



**Признаки депрессии :
Безрадостное, угнетенное
состояние, утрата
ощущения
удовольствия.**

**Отсутствие интересов.
Неспособность принять
решение, навязчивый
возврат к одним и тем же
вопросам.**

**Страх (перед
повседневностью или
неопределенный),
внутреннее беспокойство,
тревога.**

**Чувство усталости,
отсутствие энергии.**

Бессонница, сонливость.

Повышенная раздражительность.

Потеря аппетита, снижение веса или наоборот переедание.

Отсутствие сексуальных интересов.

Чувство давления, тяжести или боли в области живота, груди и др. частей тела.

Вегетативные симптомы (сухость во рту, запоры, потливость и т.д.).

Невозможность сосредоточиться, нарушение памяти.

Алкоголизация и злоупотребление психоактивными веществами, дающими временное облегчение.

Мысли о самоубийстве (в тяжёлых случаях).

Выделяют четыре основные группы

Эндогенные - возникающие в структуре маниакально-депрессивного, шизоаффективного психоза и шизофрении.

Реактивные - развивающиеся в результате психической травмы.

Соматогенные - связанные с наличием соматической патологии.

Депрессии, **служащие**
проявлением расстройств

личности

Антидепрессанты

Тимолептики, тимоаналептики —

психотропные средства,

способные ослаблять

психическую депрессию,

«исправлять» патологически

изменённое настроение,

возвращать интерес к жизни,

активность и оптимизм.

- У больного они улучшают настроение, уменьшают или снимают тоску, вялость, апатию, тревогу и эмоциональное напряжение, повышают психическую активность, нормализуют фазовую структуру и продолжительность сна, аппетит.
- У человека, не страдающего депрессией многие антидепрессанты не вызывают улучшения настроения

Главное клиническое действие антидепрессантов заключается в устранении или ослаблении депрессий.

Антидепрессивный и иные клинические эффекты тимоаналептиков проявляются медленно. Поэтому оценка их эффективности в большинстве случаев возможна через 3—4 недели от начала лечения. У здоровых антидепрессанты не вызывают повышения настроения.

6 Спектр терапевтической активности антидепрессанта (С.Н. Мосолов, 1996)



Показания к применению.

- 1. Депрессии разной глубины (психотические, непсихотические), с разными клиническими особенностями и любой этиологии (эндогенной, экзогенно-органической, соматической, интоксикационной, психогенной).**
- 2. Тревожных обсессивно-фобических расстройствах.**
- 3. Алкогольная и наркотическая абстиненции.**
- 4. Нервная анорексия и булимия.**
- 5. Психосоматические расстройства.**
- 6. Хронический болевой синдром.**
- 7. Заболеваниях желудочно-кишечного тракта.**

8. При лечении, табакокурения.

8. Ранней эякуляции.

9. При коррекции структуры сна.

10. В качестве дополнительной терапии при лечении энуреза

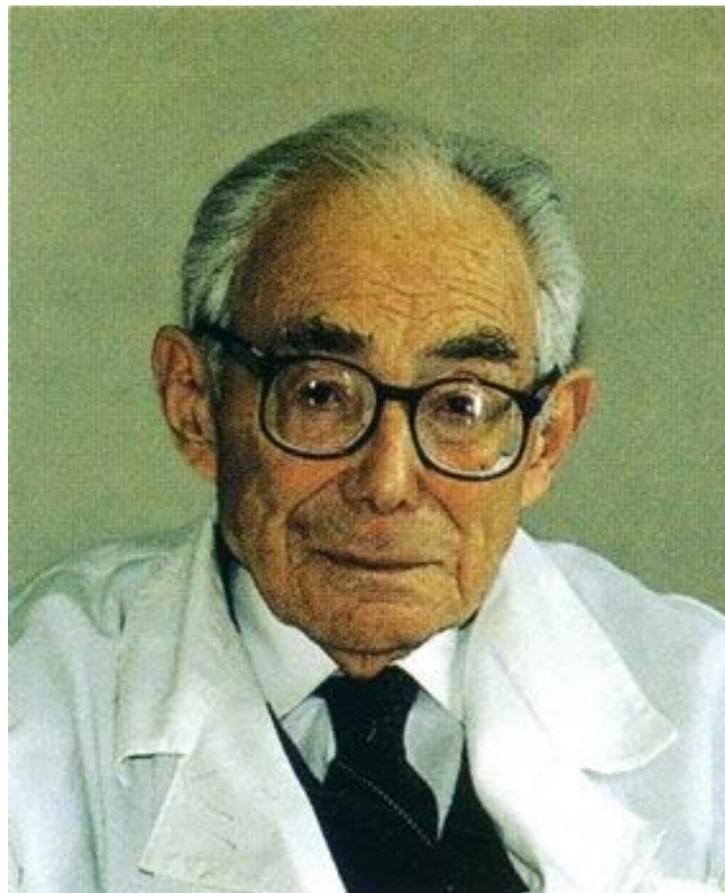
11. В невысоких дозах при различных формах невротозов и других не психотических расстройствах.

Антидепрессанты всегда требуют индивидуального подбора конкретного препарата и дозы, и поэтому их самостоятельный приём без назначения врача не рекомендуется.

История

Появились в конце 50-х годов, когда швейцарский психиатр R.Kuhn впервые сообщил о терапевтическом эффекте имипрамина, наблюдавшемся у депрессивных больных. В настоящее время в практической медицине используется большое число антидепрессантов разного химического строения

К несомненным
достижениям
отечественных
психофармакологов
следует отнести
разработанный
М. Д. Машковским и
Н. И. Андреевой
препарат **пиразидол**,
впоследствии
получивший
международное
непатентованное
название **пирлиндол**.



Михаил Давыдович
Машковский (1908–2002)

Возможный механизм действия

В соответствии с современными представлениями важнейшим механизмом развития депрессии, на который влияют все антидепрессанты, считают недостаточную активность моноаминов - недостаток моноаминов в синаптической щели — в особенности серотонина и дофамина. При помощи антидепрессантов повышается концентрация этих медиаторов в синаптической щели, из-за этого их эффекты усиливаются.

- Антидепрессанты блокируют распад моноаминов (серотонина, норадреналина, дофамина, фенилэтиламина и др.) под действием моноаминоксидаз (МАО) или блокируют обратный нейрональный захват моноаминов.

Для каждого больного известен индивидуальный «антидепрессивный порог». Ниже этого порога антидепрессивное действие отсутствует и проявляются лишь побочные эффекты, седативные и стимулирующие свойства.

- **Современные данные указывают на то, что для проявления антидепрессивного действия у препаратов, снижающих обратный захват моноамина, нужно снизить захват в 5—10 раз. Для проявления антидепрессивного эффекта препаратов, снижающих активность МАО, нужно снизить её примерно в 2 раза.**

- **Существуют другие механизмы действия антидепрессантов. Предполагают, что антидепрессанты снижают стрессовую гиперреактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Некоторые из них могут являться антагонистами NMDA-рецепторов, уменьшая нежелательное при депрессии токсическое влияние глутамата.**

- Есть данные о взаимодействии таких антидепрессантов, как пароксетин, венлафаксин и миртазапин, с опиоидными рецепторами, о чём говорит наличие у них антиноцицептивного эффекта и существенное его сдерживание при использовании в экспериментах налоксона — антагониста опиоидных рецепторов.

- **Некоторые антидепрессанты снижают концентрацию вещества Р в центральной нервной системе.**

Но на сегодняшний день важнейшим механизмом развития депрессии, на который влияют все антидепрессанты, считают недостаточную активность

Мишени действия антидепрессантов

- а) мембранные транспортёры,** обеспечивающие обратный захват НА;
- б) фермент МАО,** локализованный в митохондриях;
- в) альфа₂-адренорецептор,** осуществляющий тормозной контроль пресинаптического высвобождения НА
- г) альфа₁- и бета-адренорецепторы,** локализованные на постсинаптической мембране

д) Блокада обратного захвата моноаминов сопровождается следующими изменениями синаптического баланса:

внеклеточная концентрация моноаминов (НА и 5-НТ) возрастает;

ответы альфа₂- и бета-адренорецепторов угнетаются;

ответы 5-НТ_{1A} и 5-НТ₂ рецепторов снижаются;

е) снижение чувствительности (десенситизация) альфа₂-адренорецепторов - влечёт за собой увеличение выброса НА и 5-НТ и соответствующие изменения синаптической передачи;

Классификация

- **1. Средства, блокирующие нейрональный захват моноаминов**

Неизбирательного действия, блокирующие нейрональный захват серотонина и норадреналина -

амитриптилин, имипрамин,

кломипрамин, опипрамол,,

диамилена малеинат, азафен,

- 2. Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата норадреналина – **мапротилин**, доксепин, ребоксентин .
- 3. Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина – **флуоксетин**, **пароксетин**, флувоксами, сертралин, циталопрам, тразодон.
- 4. Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина и норадреналина - **милаципра**.
- 5. Разные антидепрессанты – **митразапин**, миансерин.

6. Активаторы обратного захвата серотонина

тианептин (синоним - коаксил)

7. Антидепрессанты с рецепторным механизмом действия:

Миансерин - антагонист альфа₂-адренорецепторов и 5-HT постсинаптических рецепторов серотонина

Нафазодон - блокирует постсинаптические серотониновые рецепторы 5-HT₂-типа, проявляет умеренный аффинитет к мембранному транспортеру серотонина.

8. Ингибиторы

моноаминооксидазы (**МАО**). а.

Неизбирательного, необратимого действия ингибируют **МАО-А и МАО-В** (ниаламид, трансамин)

- **б. Избирательного** обратимого действия, ингибируют **МАО-А** (моклобемид, **пирлиндол**, тетриндол метралиндол, бефол)
в. либо **МАО-В селегилин**

- **Миртазапин** - а) блокирует пресинаптические альфа₂-адренорецепторы, угнетает высвобождение серотонина, в результате чего серотонинергическая нейротрансмиссия усиливается; б) блокирует постсинаптические 5-HT₂- и 5-HT₃-рецепторы, что ведет к модуляции серотонинергической нейротрансмиссии

Классификация по клиническому признаку

- Антидепрессанты-седатики: тримипрамин, доксепин, **амитриптилин**, миансерин, **миртазапин**, тразодон, флувоксамин
- Антидепрессанты сбалансированного действия: **мапротилин**, тианептин, милнаципран, **сертралин**, **пароксетин**, пиразидол, кломипрамин
- Антидепрессанты-стимуляторы: имипрамин, дезипрамин, циталопрам, **флуоксетин**, моклобемид, адеметионин.

Фармакологические эффекты

1. Антидепрессивное (развивается с 3-7 дня).

**тримипрамин, доксепин, amitриптилин,
миансерин, мirtазапин, тразодон,
флувоксамин**

2.

Тимоаналептическое (повышающее настроение) – сильное, умеренное или слабое. Прозак, Паксил, Золофт и Селекса.

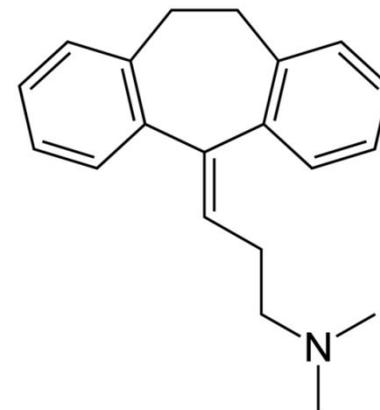
3. Стимулирующее (повышение умственной и физической работоспособности) – значительное или незначительное

флуоксетин, венлафаксин, мелипрамин

Неселективные блокаторы обратного нейронального захвата моноаминов

Трициклические антидепрессанты

- . Группа высокоэффективных антидепрессантов с гораздо меньшими по сравнению с ИМАО побочными эффектами, не требующие соблюдения специальной диеты и не налагающие больших ограничений на применяемые одновременно лекарственные препараты.



Внутри класса выделяют два подкласса

- **1. Третичные амины: амитриптилин, имипрамин, тримипрамин, доксепин**
- **Отличаются более сильной седативной и противотревожной активностью, чем вторичные амины, более выраженными побочными эффектами (М-холинолитическими, антигистаминными, α -адреноблокирующими), более сильной антидепрессивной активностью и более сбалансированным влиянием на обратный захват как норадреналина, так и серотонина.**

- **Вторичные амины (дезипрамин, нортриптилин) отличаются более выраженной стимулирующей активностью, меньшим седативным и противотревожным эффектом, лучше переносятся и дают меньше М-холиноблокирующих, антигистаминных и α-адреноблокирующих побочных эффектов, но обладают и меньшей антидепрессивной активностью и несбалансированностью (в большей степени ингибируют обратный захват норадреналина, почти не влияя на обратный захват серотонина).**

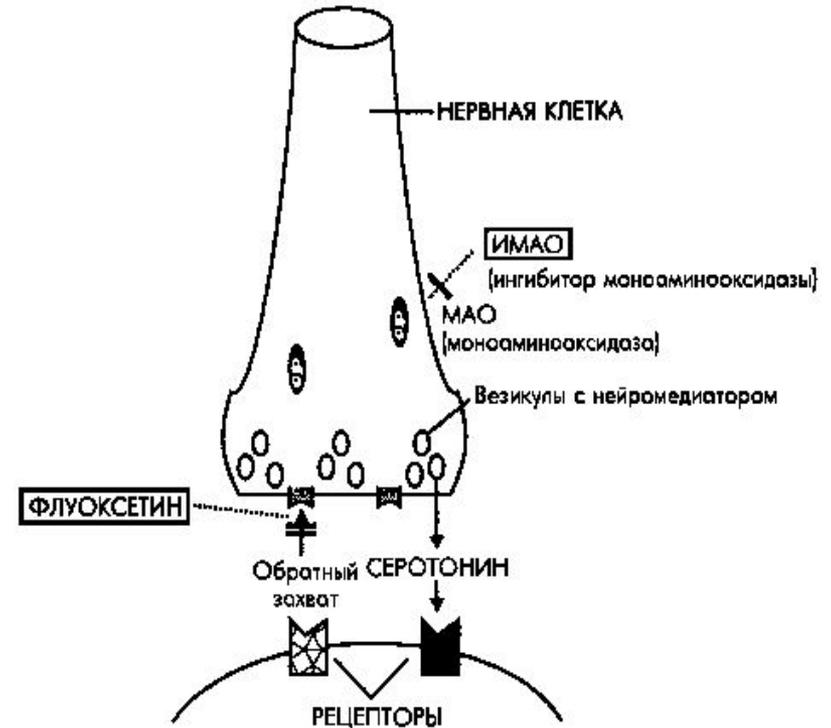
- **Выделяют гетероциклические антидепрессанты, имеющие четырёхциклическое строение и влияющие на обратный захват моноаминов. Препараты данной группы называют антидепрессантами второй генерации. Важнейшим представителем данной группы является мапротилин**

- **Атипичные**
которые обладают трициклическим строением, но для которых антидепрессивное действие либо не является основным или главным, либо имеет другой механизм, чем влияние на обратный захват моноаминов.

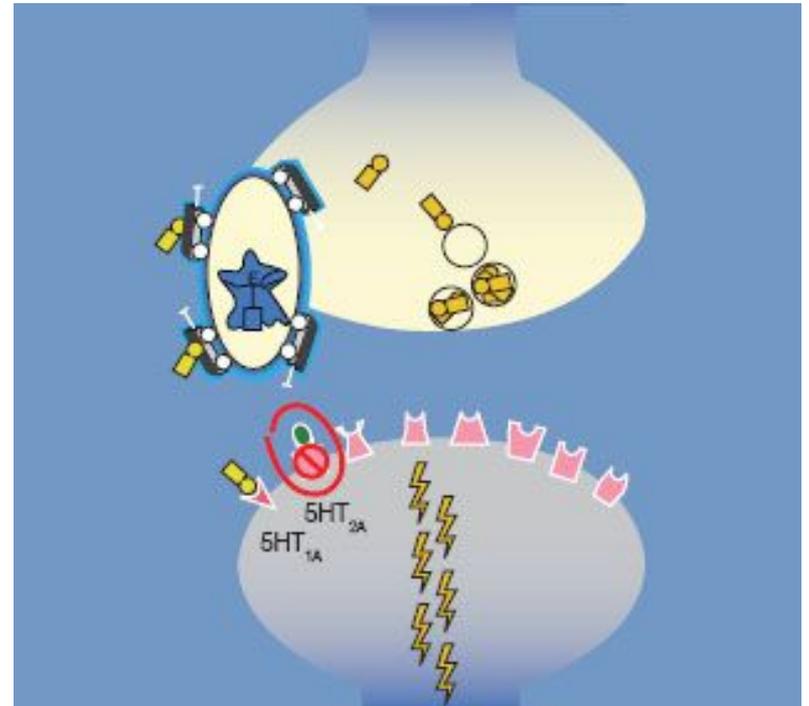
К атипичным относятся: транквилизатор альпразолам, антипаркинсонический препарат амантадин нейрорептики трициклического строения — производные фенотиазина: тиоридазин, левомепромазин, алимемазин; производные тioxантена — хлорпроксен, флупентиксол; производные дибензодиазепина — клозапин

- **Несмотря на появление большого числа новых препаратов с более избирательным действием на обратный захват НА/серотонина, классические антидепрессанты ниаламид и амитриптилин по-прежнему широко используются в лечении депрессивных состояний, представляя собой своего рода "золотой стандарт".**

- **Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)**



- Ингибиторы обратного захвата серотонина и антагонизм к рецепторам 5HT_{2A}
А Тразодон



Миорелаксирующее.

Ноотропное.

Анальгезирующее.

Гипотензивное.

Побочные эффекты

Антихолинергические эффекты

- Запоры, сухость во рту**
- Нарушение аккомодации**
- Задержка мочеиспускания**
- Паралитическая непроходимость кишечника (отсутствие кишечных шумов)**
- Прогрессирование закрытоугольной глаукомы**
- Расстройства памяти**
- Центральная холинергическая токсичность (спутанность сознания, дезориентировка, делириозный синдром, слуховые и зрительные галлюцинации, агитация, гиперпирексия, сопутствующие антихолинергические симптомы).**

Побочные эффекты антидепрессантов

Седативные эффекты

- Утомляемость**
- Снижение энергии**
- Апатия**
- Гиперсомния**

Сердечно-сосудистая система

Влияние на частоту сердечных сокращений, проводимость, ЭКГ

Лёгкая тахикардия

Ухудшение проводимости (похожее на хинидиновое, возможно, антиаритмическое) – увеличение интервалов PQ, QRS, ST, уплощение зубца T.

Ортостатическая гипотензия

-] Приблизительно у 25% больных снижено систолическое давление до 25 мм рт.ст.**
-] Клинический предиктор: колебания до лечения более 15 мм рт.ст.**
-] Наибольший риск у пожилых и больных с сердечной недостаточностью**
-] Не зависит от дозы или концентрации в плазме**

Поведенческие эффекты

- Мания, возбуждение, агитация**
- Центральный антихолинергический синдром**
- Нервозность**

Неврологические эффекты

- Тремор**
- Парестезии**
- Периферическая невропатия**
- Генерализованные судороги**
- Миоклонии**

Побочные эффекты антидепрессантов

Влияние на сон

- Ночные кошмары
- Ночные страхи
- Расстройства сна

- Ночные миоклонии

Сексуальные расстройства

- Снижение либидо
- Расстройства эрекции и эякуляции

Разные

- Прибавка массы тела
- Потливость
- Кожные высыпания
- Приливы крови к лицу
- Агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия

Синдром отмены

*(отмечаются на первой неделе после
назначения препарата,
продолжаются несколько дней)*

Желудочно-кишечная симптоматика

Тревога

Ажитация

Тремор

Передозировка

- **Миоклонические подёргивания**
- **Ажитация, делирий, кома**
- **Метаболический ацидоз**
- **Гиперпирексия, мышечные подёргивания, судороги**
- **Офтальмоплегия с интактными зрачковыми реакциями**
- **Паралитический илеус**
- **Нарушения сердечно-сосудистой системы (гипотензия, увеличение QRS, аритмия)**
- **Угнетение дыхания**

Показания

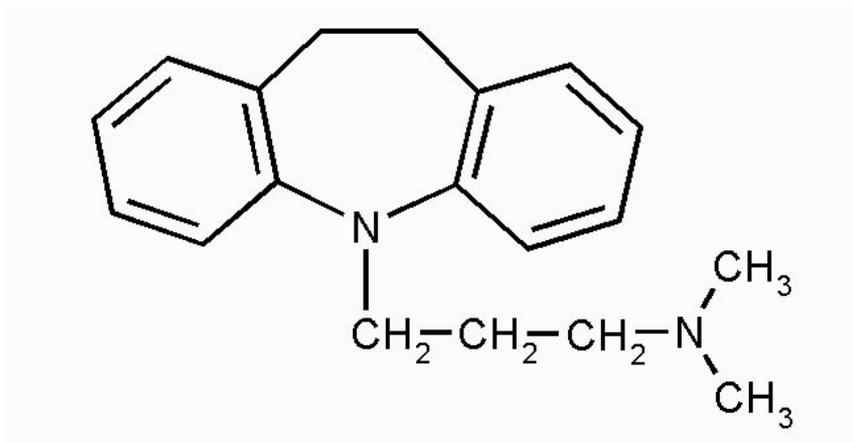
Основными показаниями для применения антидепрессантов являются различные формы депрессии. У пожилых людей для получения терапевтического эффекта обычно достаточно половины среднетерапевтической дозы, поэтому начальные дозы у них должны быть минимальными с постепенным их повышением.

Взаимодействие с другими препаратами

Во время приёма необратимых ингибиторов МАО (**ниаламид**) нельзя употреблять вино, сыр, копчёности, пиво, алкоголь, йогурт и многие другие продукты, содержащие **тирамин**, а также сосудосуживающие моноамины – фенилэтиламин и др. , т.к. при этом могут развиваться угрожающие жизни гипертонические кризы. Нельзя применять очень многие препараты (**трициклические антидепрессанты, резерпин, наркотики** и др.). При **больших дозах** необходимо соблюдение всех правил приёма препаратов этой группы из-за возможности развития сосудистых нарушений по типу гипертонического криза или **падения АД до коллапса**.

Имипрамин*

Imipramine*



- **Один из наиболее мощных антидепрессантов. Применяется при тоскливых, адинамических, апатических депрессиях, иногда при фобиях и обсессиях, в малых дозах на ночь при энурезе у детей. Назначается перорально, внутримышечно, внутривенно капельно. При внутривенном капельном введении стимулирующий эффект нивелируется.**

Оказывает седативное, антихолинергическое и антигистаминное действие. Обладает анальгезирующей активностью (центрального генеза). Оказывает антидиуретическое действие (при ночном недержании мочи), что связано, по-видимому, с антихолинергической активностью, а также с центральной блокадой захвата серотонина.

Фармакокинетика

- При приеме внутрь хорошо абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность - 29-77%. $T_{1/2}$ в плазме крови достигается через 1-2 ч после приема внутрь и через 30-60 мин - после в/м введения.
- Связывание с белками плазмы составляет 76-95%. Имипрамин быстро распределяется в тканях, легко проникает через ГЭБ. Избирательно накапливается в головном мозге, в почках, в печени.

Амитриптилин* (Amitriptyline*)

табл.10, 25 мг



Трициклический антидепрессант. Оказывает также некоторое анальгезирующее (центрального генеза), H₂-гистаминоблокирующее и антисеротониновое действие, способствует устранению ночного недержания мочи и снижает аппетит.

Обладает сильным периферическим и центральным антихолинергическим действием, обусловленным высоким сродством к м-холинорецепторам; сильным седативным эффектом, связанным со сродством к H₁-гистаминовым рецепторам, и альфа-адреноблокирующим действием. Обладает свойствами антиаритмического ЛС подгруппы Ia, подобно хинидину в терапевтических дозах замедляет желудочковую проводимость (при передозировке может вызывать тяжелую внутрижелудочковую блокаду)

**(Саротен, саротен-ретард, триптизол)
— широко применяемый
антидепрессант-седатик. По силе
тимоана-лептического действия не
уступает имипрамину. Используется
при тревожных, ажитированных,
ипохондрических депрессиях.
Вводится перорально и
парентерально.
Суточная доза — 75—300 мг (саротен-
ретард — 50—150 мг).**

- ***Фармакокинетика***

**После приёма внутрь, максимальные концентрации в плазме достигаются в течение 4-8 часов. Биодоступность препарата 33-62%, его активного метаболита нортриптилина — 46-70%.
Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) после приёма внутрь 2,0-7,7 ч. Проходит через гистогематические барьеры.
Концентрации амитриптилина в тканях выше, чем в плазме. Связь с белками плазмы 92-96%.**

- **Показания:** **Депрессии**
(особенно с тревогой, ажитацией и нарушениями сна, шизофренические психозы, смешанные эмоциональные расстройства, нарушения поведения, ночной энурез, нервная булимия, хронический болевой синдром, головная боль, мигрень, психогенная анорексия.

- **Противопоказания**
- **Сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы, артериальная гипертензия, заболевания печени, почек, крови; язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки, гипертрофия предстательной железы, атония мочевого пузыря, паралитическая непроходимость кишечника; одновременное лечение ингибиторами МАО, беременность, период грудного вскармливания; дети до 6 лет; повышенная чувствительность к амитриптилину.**

• Побочное действие

- Сонливость, дезориентация, возбуждение, галлюцинации, экстрапирамидные расстройства, головокружение, дрожь, тремор, утомляемость.

Ортостатическая гипотензия, тахикардия, повышение давления, нарушение проводимости.

Кисло-горький привкус во рту, тошнота, рвота, стоматит, холестатическая желтуха.

Возможны нарушение или задержка эякуляции, снижение потенции, изменение либидо.

Гипергликемия, глюкозурия, нарушения толерантности к глюкозе, сахарный диабет, синдром неадекватной секреции АДГ.

Увеличение массы тела.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Эффекты, обусловленные блокадой периферических м-холинорецепторов.

• **Взаимодействие**

- - с препаратами, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС, с этанолом возможно значительное усиление угнетающего действия на ЦНС, гипотензивного действия, угнетения дыхания;
- с препаратами, обладающими антихолинергической активностью — усиление антихолинергических эффектов;
- с симпатомиметиками— возможно усиление их действия на сердечно-сосудистую систему и повышение риска развития нарушений сердечного ритма, тахикардии, тяжелой артериальной гипертензии.

- - с клонидином, гуанетидином — возможно снижение их гипотензивного действия;
- с барбитуратами, карбамазепином — уменьшение действия amitriptyline вследствие повышения его метаболизма и снижения концентрации в плазме крови;
- с хинидином — возможно замедление метаболизма amitriptyline;
- с циметидином — возможно замедление метаболизма amitriptyline, повышение его концентрации в плазме крови и развитие токсических эффектов.
- Несовместим с ингибиторами MAO.

Милнаципран (Milnacipran)

- Ингибитор обратного захвата норадреналина и серотонина в соотношении 3:1. Действие на серотонин объясняет антидепрессивное действие, действием на норадреналин возможно объясняется эффективность в лечении хронической боли. Не действует на постсинаптические H_1 , α -1, D_1 , D_2 , мускариновые, бензодиазепиновые, опиоидные рецепторы, чем объясняется отсутствие многих побочных эффектов, свойственных другим антидепрессантам

Фармакокинетика

- Хорошо абсорбируется из ЖКТ, биодоступность 85 %, прием пищи не влияет на скорость и степень абсорбции. Стах достигается через 2 часа. Период полувыведения 8 часов. Не увеличивается при заболеваниях печени, почек и пожилом возрасте. Метаболизируется главным образом конъюгацией с глюкуроновой кислотой и в неизменном виде почками (через почки 90 %).

- **Моклобемид** является ингибитором MAO-A изоформы фермента, его преимуществом по сравнению с ингибиторами типа фенелзина является возможность применения одновременно с пищевыми продуктами, содержащими тирозин (отсутствие "сырного" эффекта). Ингибиторы MAO-B в терапии депрессий не используются.

Ниаламид (Nialamide)

- **Применение:** Депрессия (инволюционная, невротическая, циклотимическая, в т.ч. сопровождающаяся вялостью, заторможенностью, безынициативностью); апатоабулические состояния, астения, олигофрения; болевой синдром, в т.ч. при невралгии тройничного нерва и стенокардии.

- **Противопоказания:**

Гиперчувствительность, заболевания печени и/или почек, печеночная и/или почечная недостаточность, сердечная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения (возможность проявления ортостатической гипотензии), ажитированные состояния.

- **Побочные действия:** *Со стороны нервной системы и органов чувств: беспокойство, возбуждение, тремор, судороги, бессонница, головная боль. Со стороны органов ЖКТ: диспепсия, запор, сухость во рту, желтуха. Прочие: задержка мочеиспускания, снижение АД, аллергические реакции.*

- **Взаимодействие:** Несовместим (возможно резкое возбуждение) с др. ингибиторами MAO, трициклическими антидепрессантами, резерпином и раунатином (даже после окончания лечения ниаламидом и перед их назначением необходим 2–3-недельный перерыв).

Пролонгирует действие средств, метаболизирующихся при участии микросомальных ферментов печени. Потенцирует действие барбитуратов, анальгетиков, местных анестетиков, гипотензивных средств, прессорный эффект симпатомиметиков

Антидепрессанты со стимулирующими свойствами

Эти препараты, положительно влияя на депрессивную симптоматику, одновременно активируют, растормаживают больных. Вместе с тем, антидепрессанты-стимуляторы могут усиливать галлюцинаторно-бредовые расстройства, тревогу, суицидальные тенденции, вызывать диссомнию при назначении в вечернее время. Принимаются утром и днем.

Имипрамин (мелипрамин). Один из наиболее мощных антидепрессантов. Применяется при тоскливых, адинамических, апатических депрессиях, иногда при фобиях и обсессиях, в малых дозах на ночь при энурезе у детей. Назначается перорально, внутримышечно, внутривенно капельно. При внутривенном капельном введении стимулирующий эффект нивелируется. Суточная доза - 75—300 мг.

Флуоксетин (прозак, продеп). Показания те же, что и для ими-прамина. При использовании этого препарата необходим тщательный контроль за психическим состоянием пациента в связи с возможностью усиления суицидальных тенденций. Обычно назначается один раз в сутки (утром).

Стандартная суточная доза — 20 мг.

Иногда ее увеличивают до 60 мг.

Моклобемид (аурорикс) применяется при депрессиях и социальных фобиях.

Суточная доза — 300—600 мг.

Антидепрессанты с седативным эффектом

Тимоаналептики данной группы сочетают антидепрессивное и общеуспокаивающее действие. Обладают противотревожным эффектом, устраняют двигательное беспокойство, расторможенность, углубляют ночной сон. В то же время они нередко вызывают вялость, дневную сонливость, замедляют скорость психических и двигательных реакций, особенно в первые дни и недели приема.

Амитриптилин (саротен, саротен-ретард, триптизол) — широко применяемый антидепрессант-седатик. По силе тимоаналептического действия не уступает имипрамину. Используется при тревожных, ажитированных, ипохондрических депрессиях. Вводится перорально и парентерально. Суточная доза — 75—300 мг (саротен-ретард — 50—150 мг).

Флувоксамин (феварин) несколько уступает по антидепрессивной активности амитриптилину, но лучше переносится. Показания сходны с показаниями к применению амитриптилина. Суточная доза — 100—300 мг.)

Тианептин (коаксил) — антидепрессант с противотревожным действием.

Применяется при разных клинических вариантах депрессий. Препарат хорошо переносится соматически ослабленными и пожилыми больными. Назначается в стандартной дозе 37,5 мг в сутки.

Миансерин (леривон) — антидепрессант мягкого действия, с отчетливыми седативными свойствами. Широко используется в ге-ронтологической психиатрии. Чаще назначается однократно на ночь. Суточная доза — 30—150 мг.

Азафен — оригинальный отечественный препарат. Является типичным малым антидепрессантом. В основном применяется в амбулаторном лечении непсихотических депрессий. Как правило, побочных эффектов не вызывает. Суточная доза — 75—300 мг.

Антидепрессанты сбалансированного действия

У препаратов этой группы основной тимоаналептический эффект сочетается со сбалансированными просвотревожными и психостимулирующими свойствами.

**Кломипрамин (анафранил) не уступает по
гемоаналептической активности
имипрамину и амитриптилину. Широко
применяется в лечении депрессии разной
глубины и с разными клиническими
особенностями, а также в терапии
тревожно-фобических и обсессивно-
компульсивных расстройств. Назначается
в таблетках, внутримышечно и
внутривенно капельно.
Суточная доза — 75—300 мг.**

**Кломипрамин (анафранил) не уступает по
гемоаналептической активности
имипрамину и amitриптилину. Широко
применяется в лечении депрессии разной
глубины и с разными клиническими
особенностями, а также в терапии
тревожно-фобических и obsес-сивно-
компульсивных расстройств. Назначается
в таблетках, внутримышечно и внутривенно
капельно.**

Суточная доза — 75—300 мг.

Пиразидол (пирлиндол) — антидепрессант, впервые синтезированный в нашей стране, средний по активности. Относительно редко вызывает побочные эффекты. Особенно показан для использования в детско-подростковой и геронтологической психиатрии.

Суточная доза — 75—300 мг.

Пиразидол (пирлиндол) — антидепрессант, впервые синтезированный в нашей стране, средний по активности. Относительно редко вызывает побочные эффекты.

Особенно показан для использования в детско-подростковой и геронтологической психиатрии.

Суточная доза — 75—300 мг.

Адаптогены

- Адаптация-процесс приспособления организма к меняющимся условиям среды. Термин обозначающий приспособление организма к общеприродным, производственным и социальным условиям.
- Адаптогены – лекарственные средства повышающие устойчивость организма в неадекватных условиях среды.

- **Различают адаптогены:**
- **растительного происхождения: родиола розовая, женьшень, элеутерококк, аралия, астрагал, золототысячник, эхинацея пурпурная и др.;**
- **минерального происхождения: мумиё;**
- **животного происхождения (в том числе препараты продуктов жизнедеятельности животных): панты северного оленя (цыгапан, пантокрин), продукты жизнедеятельности пчёл (апилак и др.);**
- **синтетические (трекрезан).**

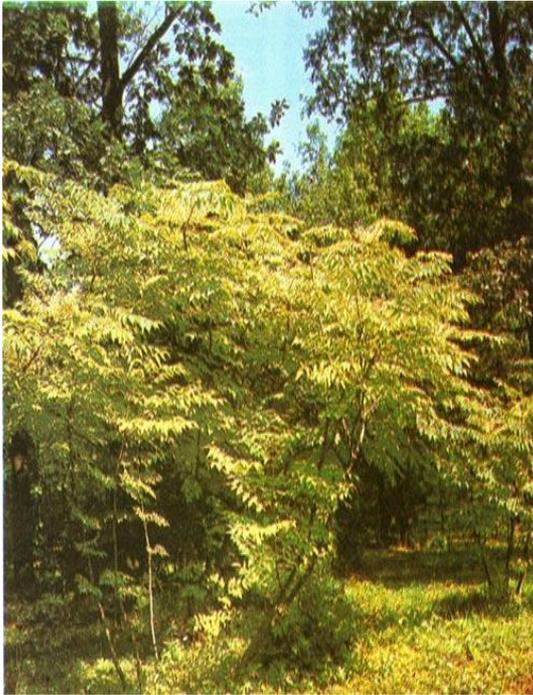
Основные характеристики адаптогенов

- 1. Большая терапевтическая широта:**
 - укрепление защитных сил и поддержание нормального физиологического состояния организма;
 - общетонизирующее действие для повышения умственной и физической работоспособности;
 - профилактика простудных и других респираторных заболеваний;
 - повышение устойчивости организма к инфекционным заболеваниям;
 - енении.

- регуляция обменных процессов организма и функции системы иммунитета;
 - противобластомное действие;
- 2. Отсутствие отрицательных эффектов, таких как:**
- токсическое действие на организм;
 - аллергические реакции;
- 3. Отсутствие привыкания и пристрастия при длительном применении.**

Аралия

(*Araliae radix*)



- **Настойка из корней аралии маньчжурской оказывает возбуждающее действие на центральную нервную систему и широко используется при различных неврологических заболеваниях, при умственном и физическом переутомлении, гипотонии и импотенции. В домашних условиях из корней можно готовить водные настои. Корни аралии для медицинских целей лучше убирать в сентябре или ранней весной, до распускания листьев — в это время они содержат наибольшее количество действующего вещества.**

Женьшень

(Ginseng)



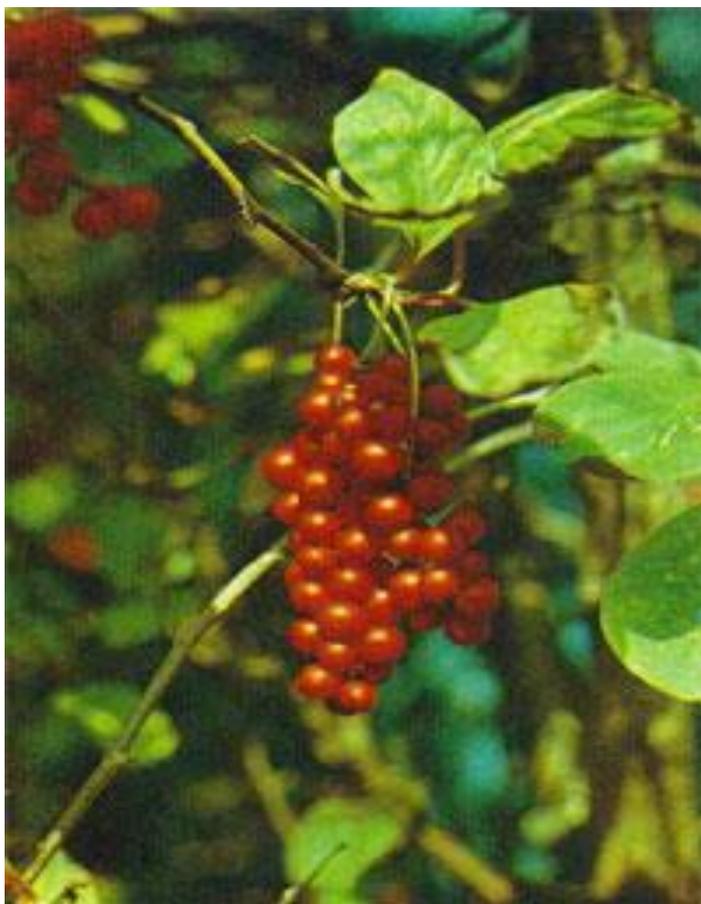
В медицине используют корни, как тонизирующее, стимулирующее и адапто-генное средства, повышающее общую сопротивляемость организма к заболеваниям. Применяют в виде водно-спиртовой настойки и таблеток.

Левзея сафлоровидная (*Leuzea carthamoides*)



- Применяется при функциональных расстройствах центральной нервной системы, а также при физическом и психическом переутомлении, импотенции и хроническом алкоголизме. Наибольшая терапевтическая эффективность препаратов левзеи отмечена при лечении больных с легкими проявлениями астенизации, с жалобами на повышенную утомляемость, плохое настроение и пониженный аппетит, раздражительность, головную боль, плохой сон, снижение половой активности, на различные вегетососудистые нарушения.

Лимонник китайский (Schizandra-fructus)



- Лимонник - адаптоген. Он повышает трудоспособность, остроту зрения, активизирует моторную и секреторную функцию желудка, снижает концентрацию сахара в крови, стимулирует регенерационные процессы. Его используют при астении и депрессии, при плохом выздоровлении, при токсикозах беременности, при климаксе. Он противопоказан при гипертонии, неврозах, высокой возбудимости.

Родиола (Золотой корень) (*Rhodiola fluidum-extractum*)



- **Общеукрепляющее. Применяется при переутомлениях, сосудистых дистониях, половой слабости, а также при неврозах и функциональных расстройствах нервной системы. При больших дозах угнетает нервную систему и вызывает сонливость.**

- **Мумиё** — «горная смола», добывается в горных пещерах Центральной Азии.

Мумиё — природная смесь органического и неорганического хорошо растворимого в воде вещества, которое собирается в трещинах скал, пустотах, нишах в виде плёнок, корок, наростов чёрных, тёмно-коричневых и коричневых смолоподобных масс с примесью песка, щебня.

Разновидности мумие:

- **1. Трупное** — твердая или воскообразная масса черного цвета, образующаяся при мумификации или медленном разложении трупов животных и насекомых, мумиё обычно получали из мумифицированных людей и животных.
- **2. Лишайниковое** — густая или твердая разная масса — **продукт жизнедеятельности растений, преимущественно лишайников.**
- **3. Арчовое** — смолообразная коричнево-черная со смолистым запахом, выделяющаяся из ствола корней арчовых, сосны, ели, переносится водой в почве, смешивается с элементами почвы и образует натеки в расщелинах скал.

4. Битумное — жидкая или воскоподобная масса темного цвета, накапливающаяся в результате анаэробного разложения погибших растений. От нефти отличается тем, что не содержит летучих углеводородов, поскольку образуется близко от поверхности почвы быстро теряет летучие компоненты.

5. Экскрементное — окаменевшие экскременты мелких животных, преимущественно грызунов и летучих мышей (самое распространенное).

- **6. Медово-восковое** — желтая, коричневая или черная масса — продукт жизнедеятельности диких пчел, полимеризировавшийся в результате длительного лежания.
- **7. Минеральное обнаружено высоко в горах, в пустотах скальных пород, куда не могли попасть ни животные, ни растения, что говорит о возможности образования мумиё из минералов, но с обязательным участием микроорганизмов или простейших.**

Пантокрин (Pantocrin)

- Пантов благородного оленя экстракт – жидкий спиртово-водный экстракт (на 50 % спирте) из неокостенелых рогов (пантов) марала, изюбра, или пятнистого оленя.



- **Фармакологическое действие:**
Стимулирует ЦНС и ССС, повышает тонус скелетных мышц, двигательную активность кишечника. Содержит фосфолипиды и микроэлементы, повышает работоспособность и нормализует АД при артериальной гипотензии, стимулирует деятельность органов ЖКТ.

Показания: Астения. В составе комплексной терапии - неврастения, артериальная гипотензия.

- **Противопоказания:**

Гиперчувствительность, выраженный атеросклероз, ХСН, стенокардия, гиперкоагуляция, нефрит (тяжелые формы), диарея, артериальная гипертензия, злокачественные новообразования.

Побочные действия: Аллергические реакции (кожный зуд), повышение АД, головная боль.