

Антидепрессанты

Определение

Антидепрессанты – вещества,
применяемые для лечения
депрессий.

Определение

Депрессия – психическое расстройство, характеризующееся патологически пониженным настроением с пессимистической оценкой себя и своего положения в окружающей действительности (может сопровождаться суицидальными попытками), торможением интеллектуальной и моторной деятельности, снижением побуждений и соматовегетативными нарушениями.

Патогенез заболевания

Биохимическая теория: при депрессивных состояниях снижается уровень моноаминергической активности (понижение содержания моноаминов норадреналина и серотонина в головном мозге), что приводит к изменению чувствительности и увеличению числа рецепторов, воспринимающих воздействие этих нейромедиаторов и количество постсинаптических адренорецепторов.

Антидепрессанты. Классификация

Антидепрессанты по механизму действия подразделяются на следующие группы:

Ингибиторы нейронального захвата моноаминов

Средства неизбирательного действия (преимущественно угнетающие нейрональный захват серотонина и норадреналина)

- **Амитриптилин** (Триптизол, Амизол), **имипрамин** (Имизин, Мелипрамин), **пипофезин** (Азафен)

Средства 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).

Классификация

Таблица 2. Антидепрессанты, которые в настоящее время зарегистрированы в странах Европы

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Циталопрам Эсциталопрам Флувоксамин Флуоксетин Сертралин Пароксетин
Активаторы обратного захвата серотонина	Тианептин
Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина	Ребоксетин
Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина	Венлафаксин Дулоксетин Милнаципран
Норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты	Миртазапин
Антагонисты α_2 -адренорецепторов	Миансерин
Антагонисты 5-HT ₂ -рецепторов	Нефазодон Тразодон
Обратимые ингибиторы MAO	Моклобемид Толоксатон
Ингибиторы обратного захвата допамина и норадреналина	Бупроприон
Агонисты 5-HT _{1A}	Ипсапирон Гепирон
Антагонисты 5-HT _{2C} и агонист мелатонин-1	Агомелатин

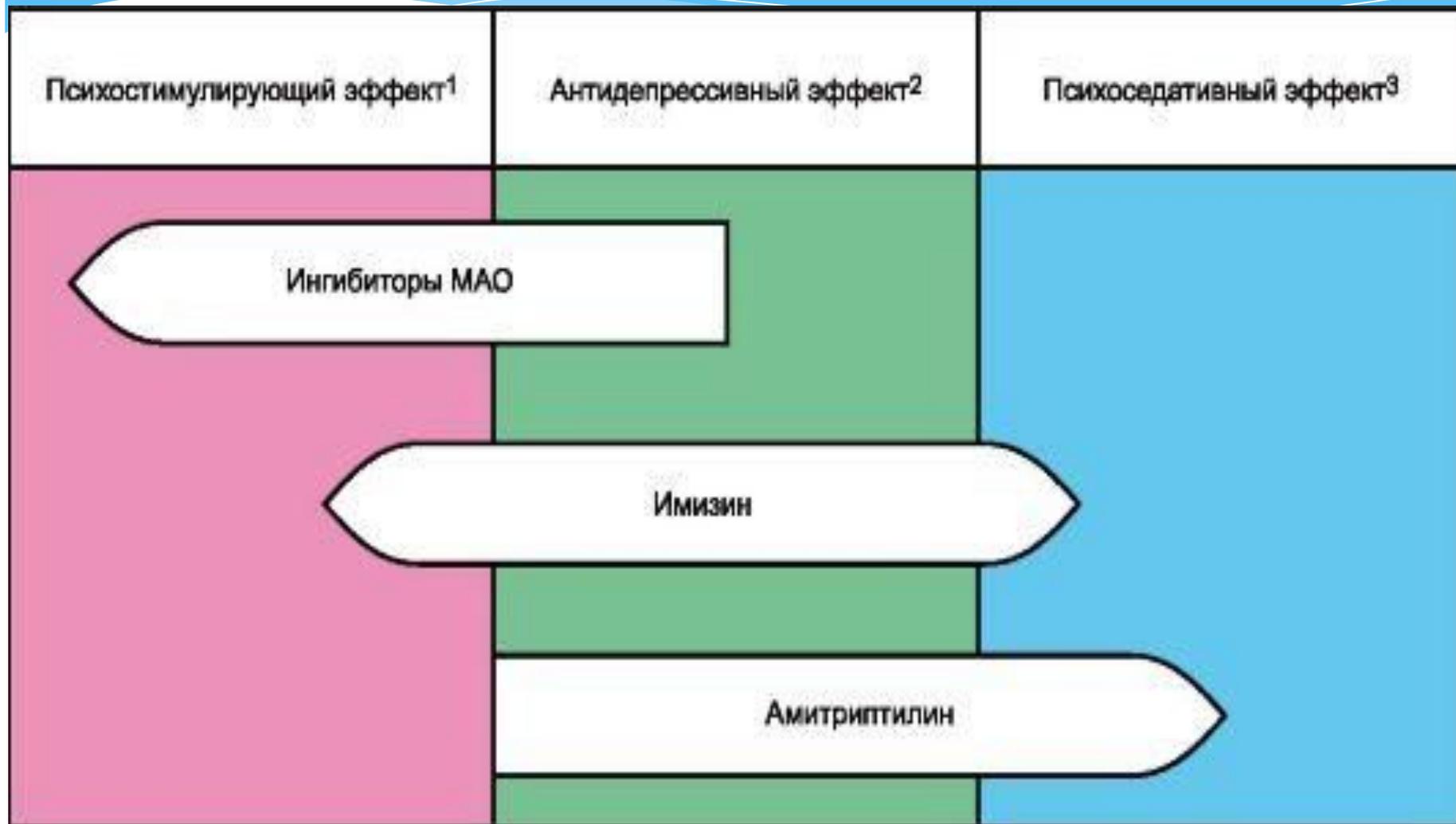
Механизмы действия антидепрессантов



Классификация антидепрессантов

- * **Тимеретики** – антидепрессанты, обладающие стимулирующим компонентом, применяемые для лечения депрессий с признаками стойкого угнетения.
- * **Тимолептики** – препараты с седативным компонентом, используемые для лечения депрессий с признаками возбуждательных процессов (ажитации и т.д.)

Клиническая характеристика спектров психотропного действия антидепрессантов



Побочные эффекты нейротрансмиттерной активности и связывания с рецепторами



Фармакокинетика ряда антидепрессантов (ингибиторов нейронального захвата моноаминов)

Препарат	Биодоступность при энтеральном введении, %	Время накопления Стах в-ва в плазме крови, ч	Связывание с белками плазмы крови, %	T _{1/2} , ч	Выведение почками, %	Активные метаболиты
Имизин	40-45	2-6	90-92	14-18	<2	Дезипрамин
Амитриптилин	25-70	2,2-5	92-95	16-26	0	Нортриптилин
Флуоксетин	~70	6-8	~94	20-90	<2,5	Норфлуоксетин
Эсциталопрам	80	4-5	50	27-32	8	S-деметилциталопрам, S-дидеметилциталопрам
Пароксетин	~50	5-5,5	~95	12-20	<2	
Мапротилин	66-75	9-16	~90	43-50	<1	Дезметилмапротилин, мапротилин N-оксид

Средства неизбирательного действия (неизбир. ингибиторы нейронального захвата моноаминов)

- * Седативные свойства наиболее выражены у амитриптилина. У имипрамина на фоне угнетенного настроения может оказывать психостимулирующее действие.
- * Антидепрессивный эффект препаратов развивается через 2-3 недели постоянного приема, седативный эффект проявляется раньше депрессивного.

Средства неизбирательного действия (неизбир. ингибиторы нейронального захвата моноаминов)

Обладают:

- М-холиноблокирующей активностью
- Альфа-адреноблокирующей активностью
- **Нельзя назначать вместе с неизбирательными ингибиторами МАО**
- **Интервал между приемом этих препаратов должен составлять не менее 2 недель.**

Ингибиторы МАО

- * При участии МАО происходит дезаминирование моноаминов – норадреналина, серотонина, дофамина, что приводит к их инактивации.
- * МАО-А- преимущественно инактивирует норадреналин и серотонин.
- * МАО-В - преимущественно инактивирует дофамин.
- * Антидепрессивное действие зависит от ингибирования МАО-А, в результате чего в тканях мозга повышается содержание норадреналина и серотонина.

Побочные эффекты и-МАО неизбирательного действия (ниаламид)

- * Беспокойство
- * Бессоница
- * Тремор
- * Судороги
- * Снижение АД
- * Ортостатическая гипотензия
- * Гепатотоксическое действие

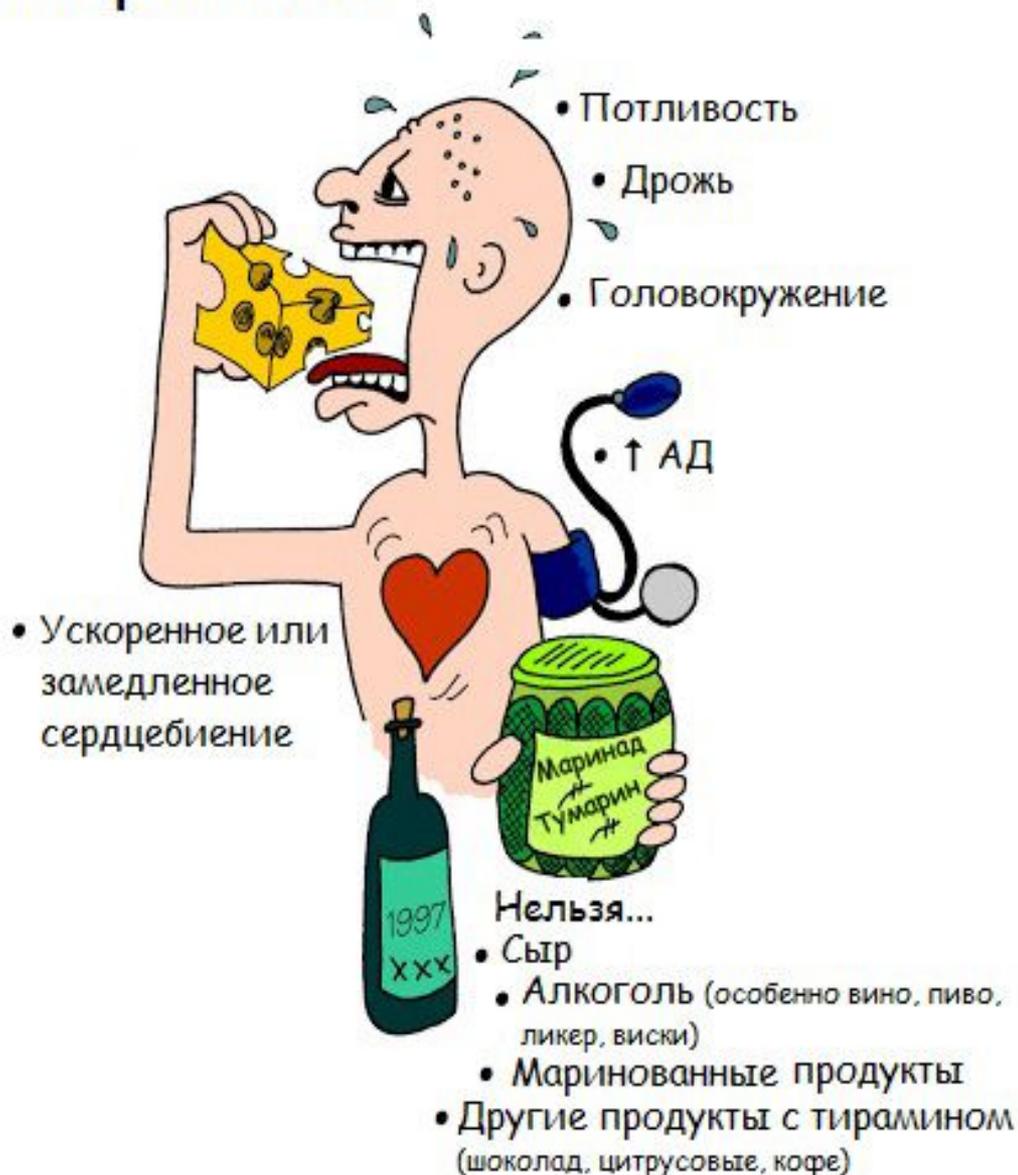
Взаимодействие антидепрессантов

- * «Серотониновый синдром»-избыточное повышение концентрации серотонина на фоне совместного приема ингибиторов нейронального захвата серотонина с неизбирательными ингибиторами МАО . Данное состояние приводит к напоминающее акатазию двигательное беспокойство, подергивание мышц, миоклонию, повышение сухожильных рефлексов, потливость, эрекцию, озноб, тремор. За этим может последовать эпилептические припадки и кома.
- * Интервал между приемом этих групп препаратов должен составлять не менее 2-х недель.

Ингибиторы MAO

Во время приема нельзя:

- Барбитураты
- Трициклические антидепрессанты (ТАЦ)
- Антигистаминные препараты
- Нейролептики
- Антигипертензивные средства
- Жаропонижающие



Препараты

Название	Средняя терапевтическая доза для взрослого; путь введения	Форма выпуска
Имизин	Внутрь 0,025-0,05 г; в/м 0,025 г	Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,025 г; ампулы по 2 мл 1,25% раствора
Амитриптилин	Внутрь 0,025-0,05 г; в/м и в/в 0,025-0,04 г	Таблетки по 0,025 г; ампулы по 2 мл 1% раствора
Азафен	Внутрь 0,025-0,05 г	Таблетки по 0,025 г
Флуоксетин	Внутрь 0,02 г	Капсулы по 0,02 г
Эсциталопрам	Внутрь 0,005-0,02 г	Таблетки по 0,005; 0,01 и 0,02 г
Мапротилин	Внутрь 0,05-0,3 г; в/в 0,05-0,15 г	Драже по 0,01; 0,025 и 0,05 г; ампулы по 2 мл 1,25% раствора
Пиразидол	Внутрь 0,075-0,15 г	Таблетки по 0,025 и 0,05 г
Ниаламид	Внутрь 0,025-0,01 г	Таблетки (драже) по 0,025 г