АНТИДЕПРЕССАНТ

Предмет:

Общая клиническая фармакология

Преподаватель:
Тилебалиева
Асель Жумакадыровна

Антидепрессанты (*antidepressiva; анти-* **+** *лат. deprimo, depressum - угнетать*) - **лекарственные средства, применяемые при лечении психических расстройств, сопровождающихся депрессией**

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.

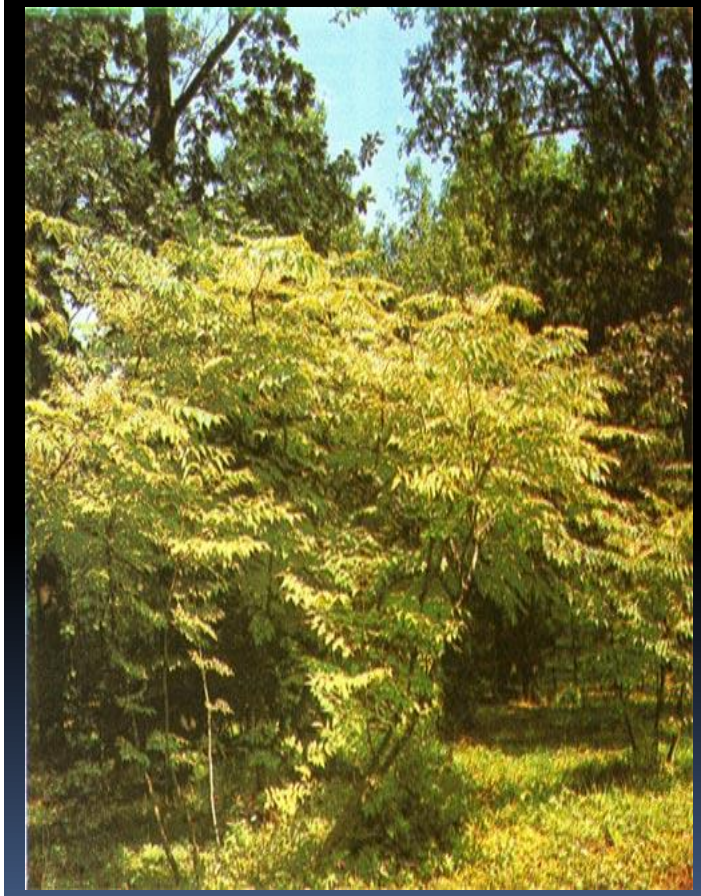
Чувство усталости, отсутствие энергии.

Бессонница, сонливость.

История

До открытия антидепрессантов для лечения депрессий активно применялись вещества, обладающие возбуждающим эффектом, способные вызвать состояние эйфории (опиум и другие опиаты, кофеин, женьшень).

Аралия (Araliae radix)



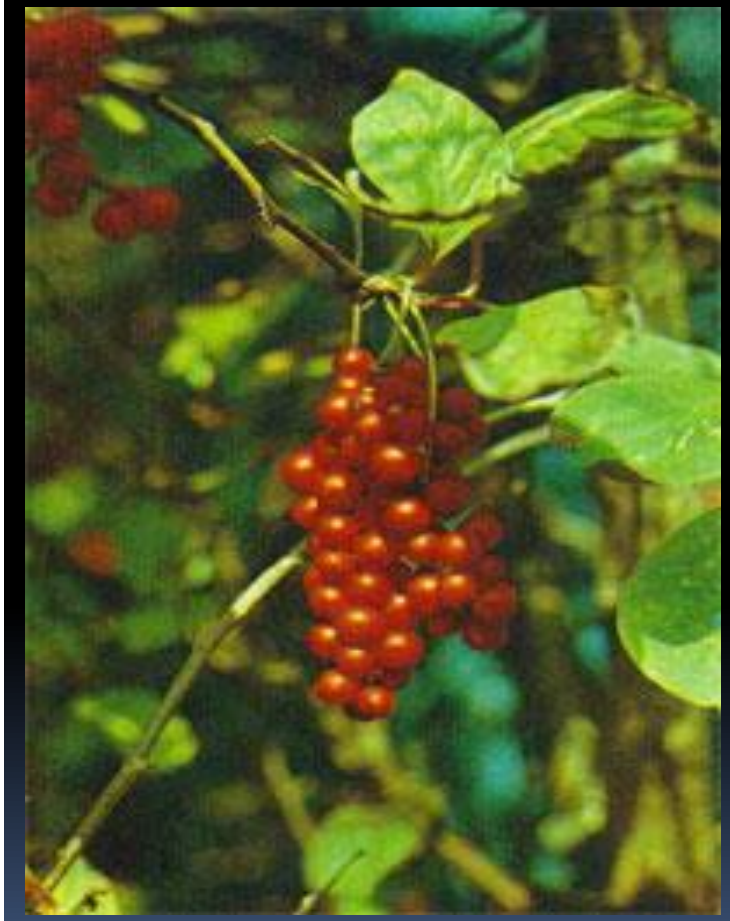
- Настойка из корней аралии маньчжурской оказывает возбуждающее действие на центральную нервную систему и широко используется при различных неврологических заболеваниях, при умственном и физическом переутомлении, гипотонии и импотенции.
  В домашних условиях из корней можно готовить водные настои. Корни 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 адаптогенное средства, повышающее общую сопротивляемость организма к заболеваниям.

Применяют в виде водно-спиртовой настойки и таблеток.

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.**

Левзея сафлоровидная (Leuzea carthamoides)

- Примененяется при функцио-нальных 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.

История

С начала двадцатого века исследователи экспериментировали с различными веществами, пытаясь синтезировать препарат, облегчающий симптомы депрессии, но все эксперименты заканчивались неудачей. Первый антидепрессант был открыт в 1957 году совершенно случайно, когда врачи обратили внимание на действие препарата ипрониазида, который применялся при комплексном лечении туберкулеза. Кроме основного эффекта препарата, был отмечен и побочный, который заключался в необычном повышении настроения у больных туберкулезом. Вскоре этот препарат стали использовать для облегчения симптомов депрессии, тем более, что как средство от туберкулеза, препарат себя не оправдал.

По другой версии действие препарата открыл Натан Клайн, причем его открытие было тоже более чем случайным - он пытался с помощью препарата доказать теорию о месте расположения эго . Во время психоаналитических сессий, Клайн заметил, что некоторых пациентов, которым он давал препарат, неожиданно перестали волновать проблемы, над которыми они работали. Ипрониазид был выпущен в продажу, но вскоре оказалось, что он увеличивает риск заболевания желтухой, и продажи препарата были прекращены

В то же время, в Германии Рональдом Куном был открыт имипромин. Кун давал своим пациентам различные препараты, для того, чтобы по их реакции построить глобальную классификацию психических заболеваний, которой немецкие психиатры того времени были буквально одержимы. Как и в предыдущих случаях, препарат был открыт , когда у пациентов стало повышаться настроение. В отличии от ипрониазида, имипромин все еще входит в список официальных препаратов ВОЗ и до прозака был самым продаваемым антидепрессантом

Классификация антидепрессантов

Классификация антидепрессантов по химической структуре

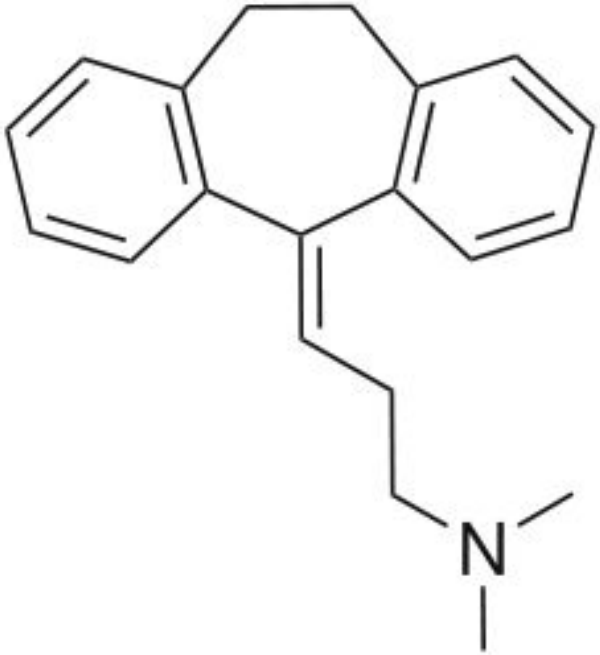
Химическая группа	Наименование
Трициклические	**Амитриптилин** (триптизол, амитриптилин), имипрамин (мелипрамин), кломипрамин (анафранил)
Атипичные трициклические производные	Тианептин (**коаксил**)
Тетрациклические	Миансерин (леривон), миртазапин (ремирон), мапротилин (лудиомил), пирлиндол (пиразидол)
Бициклические	Сертралин (золофт), **пароксетин** (паксил), тразодон (триттико), **циталопрам** (ципрамил)
Моноциклические	Флуоксетин (прозак), флувоксамин (феварин, флувокс), венлафаксин (эффексор), милнципран (иксел)
Производные аденозил - метионина	5 – аденозилметионин (гептрал)
Производные бензамидов	Моклобемид (аурорикс)
Производные карбогидразина	Изокарбоксазид (марплан)
Производные циклопропиламина	Транилципромин (парнат)
Производные гидразина	Фенилзин (нардил), ниаламид (ниамид), ипрониазид (марсилид)

Классификация антидепрессантов по механизму действия

Механизм действия антидепрессантов	Наименование
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)	**Флуоксетин** (прозак, портал, профлузак), сертралин (золофт, стимулотон), пароксетин (паксил, рексетин), флувоксамин (феварин), циталопрам (ципрамил)*
Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО)	Ниаламид (нуредал)
Обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А (ОИМАО – А)	Пиразидол, моклобемид (аурорикс)
Селективные блокаторы обратного захвата норадреналина (СБОЗН)	Миансерин (леривон), мапротилин (лудиомил)
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН)	Венлафаксин (эффексор), милнаципран (иксел)
Норадренергический и серотонинергический антидепрессант (НССА)	Миртазапин (**ремирон**)
Селективный стимулятор обратного захвата серотонина (ССОЗС)	Тианептин (коаксил)
Неселективные ингибиторы норадреналина и серотонина	Амитриптилин, имипрамин (мелипрамин), кломипрамин (анафранил), доксепин (синекван), деипрамин (петилил)

Амитриптилин

Амитриптилин (лат. *Amitriptylinum*) — один из основных представителей трициклических антидепрессантов, наряду с имипрамином и кломипрамином.



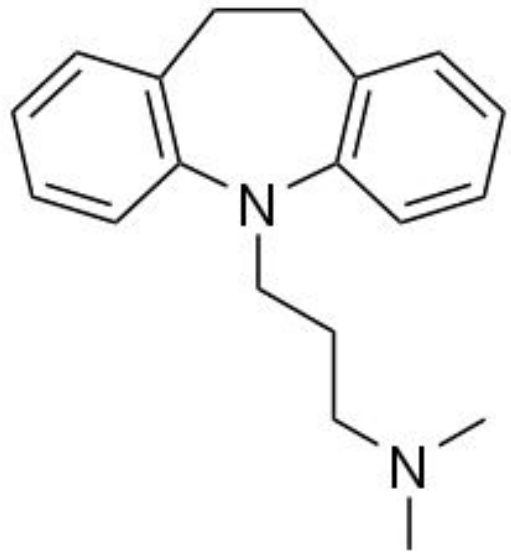
Амитриптилин

	Химическое соединение
ИЮПАК	5-(3-Диметиламинопропилиден)-10,11-дигидродибензоциклогептен
Брутто-формула	$C_{20}H_{23}N$
Мол. масса	277,403 г/моль
CAS	50-48-6
PubChem	2160
DrugBank	APRD00227

Классификация	
АТХ	N06AA09
Фармакокинетика	
Биодоступность	30—60 %
Метаболизм	Печень
Период полувыведения	10—26 ч
Экскреция	Почками
Лекарственные формы	
таблетки (драже) 10, 25, 50, 75 мг; капсулы ретард 50 мг; 1 % раствор в ампулах, 2 мл.	
Способ введения	
внутрь, внутримышечно, внутривенно (капельно)	
Торговые названия	
Амитриптилин, Амизол, Амирол, Саротен ретард, Триптизол, Эливел	

Механизм антидепрессивного действия связывают с повышением концентрации норадреналина в синапсах и/или серотонина в ЦНС за счет угнетения обратного нейронального захвата этих медиаторов.

Имипрамин



Имипрамин

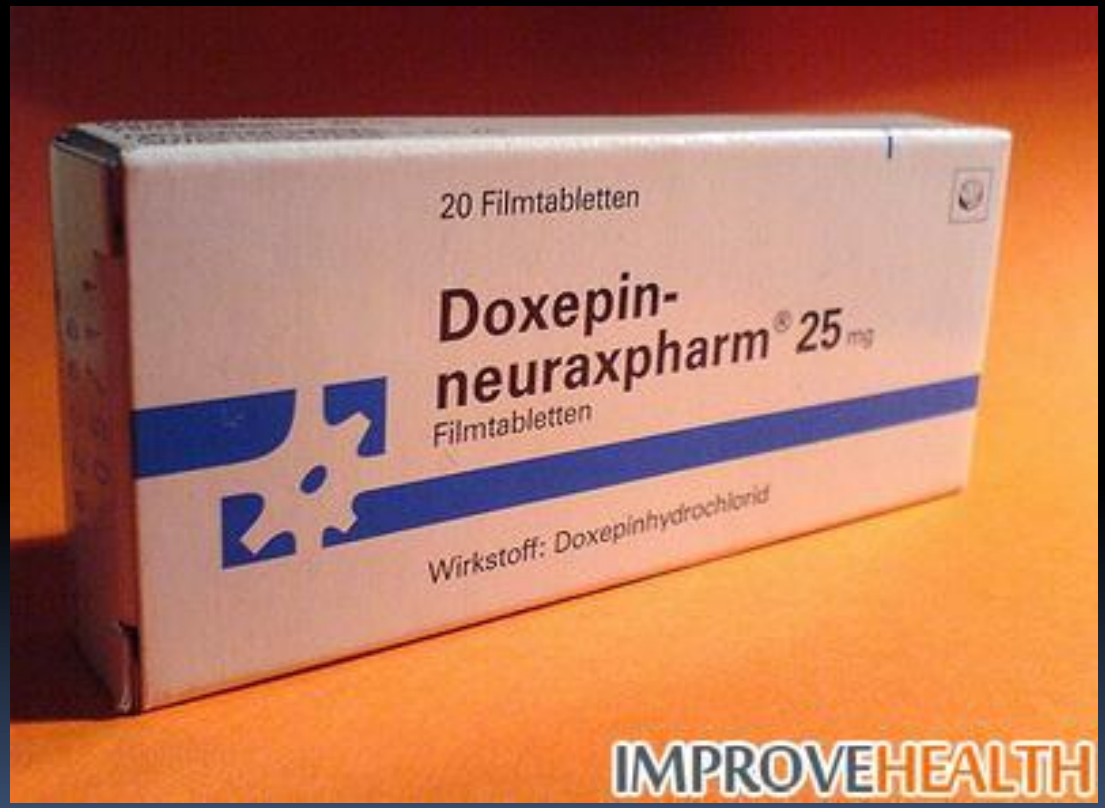
	Химическое соединение
ИЮПАК	*N*-(3-диметиламинопропил)-иминодибензила гидрохлорид или 5-(3-диметил-аминопропил)-10,11-дигидро-5*H*-дибензо-[b, f]-азепина гидрохлорид
Брутто-формула	$C_{19}H_{24}N_2$
Мол. масса	280,407 г/моль
CAS	50-49-7
PubChem	3696
DrugBank	APRD00672

Имипрамин (лат. *Imipraminum*) — один из основных представителей трициклических антидепрессантов, наряду с амитриптилином. Исторически это один из первых антидепресссантов, однако в связи с высокой эффективностью и клинической ценностью он применяется до сих пор. Тимоаналептическое, антидепрессивное действие сопровождается у него стимулирующим эффектом.

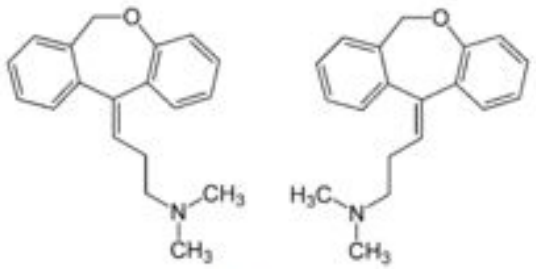
Классификация	
АТХ	N06AA02
Фармакокинетика	
Биодоступность	30—77 %
Метаболизм	Печень Наиболее активный метаболит - Дезипрамин
Период полувыведения	4—24 ч
Экскреция	Почками; частично с желчью, в виде метаболитов
Лекарственные формы	
таблетки (драже) 10, 25, 50, 75 мг; 1,25 % раствор в ампулах по 2 мл (25 мг)	
Способ введения	
внутрь и внутримышечно	
Торговые названия	
Имипрамин, Мелипрамин, Имизин	

Механизм антидепрессивного (тимолептического) действия Имипрамина и его активного метаболита дезметилимипрамина связан с блокированием обратного нейронального захвата моноаминов (норадреналина, дофамина и, в меньшей степени, серотонина) пресинаптическими нервными окончаниями нейронов головного мозга, увеличивая их уровень в синаптической щели и усиливая физиологическую активность.

Доксепин

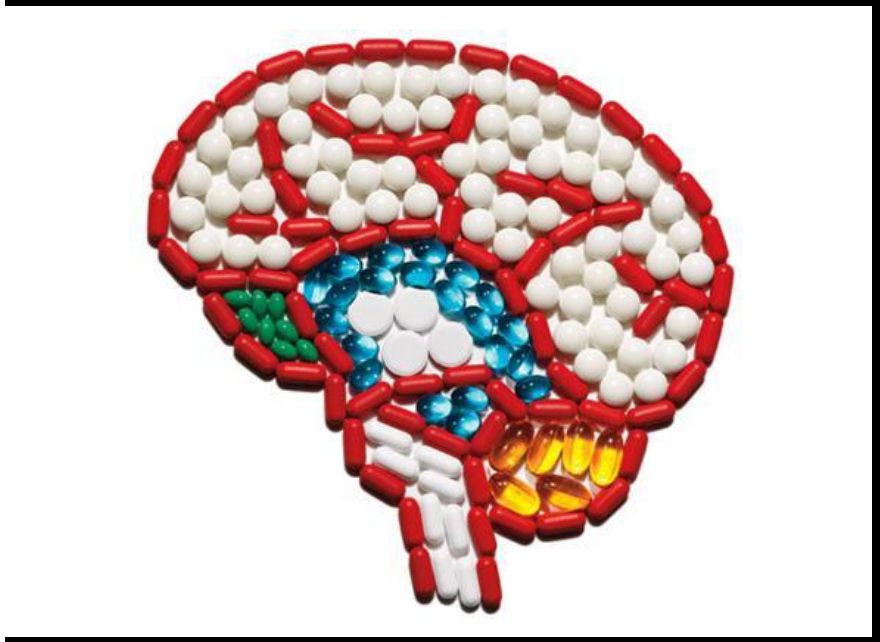

20 Filmtabletten
Doxepin-
neuraxpharm® 25 mg
Filmtabletten
Wirkstoff: Doxepinhydrochlorid
IMPROVEHEALTH

Доксепин (Doxepine) — белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде, хуже — в спирте и хлороформе. Антидепрессант с анксиолитическими и седативными свойствами.



Доксепин

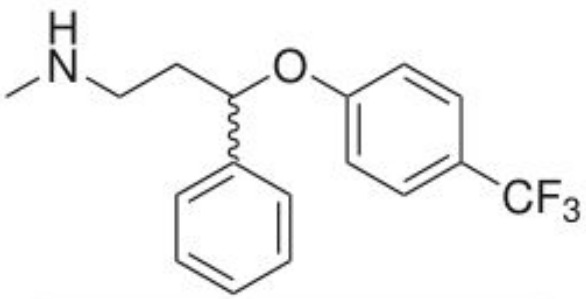
Химическое соединение	
ИЮПАК	
Брутто-формула	$C_{19}H_{21}NO$
Мол. масса	279,376
CAS	1668-19-5
PubChem	3158
DrugBank	DB01142
Классификация	
Фарм. группа	Антидепрессанты
АТХ	N06AA12

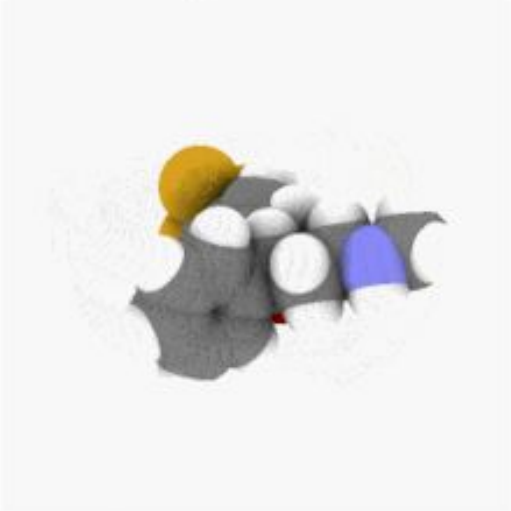


Механизм действия, по-видимому, связан с влиянием на адренергическую передачу в ЦНС, в частности, с блокадой нейронального захвата норадреналина. Обладает также анксиолитической, седативной активностью, оказывает м-холиноблокирующее действие. Не оказывает стимулирующего влияния на ЦНС. Не ингибирует МАО. Первоначально проявляется анксиолитическое действие доксепина, оптимальный антидепрессивный эффект развивается через 2-3 недели лечения.

Флуоксетин

Флуоксети́н (лат. *Fluoxetine*) — антидепрессант, один из основных представителей группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Антидепрессивное действие сочетается у него со стимулирующим. Улучшает настроение, снижает напряженность, тревожность и чувство страха, устраняет дисфорию. Не вызывает ортостатической гипотензии, седативного эффекта, не кардиотоксичен.

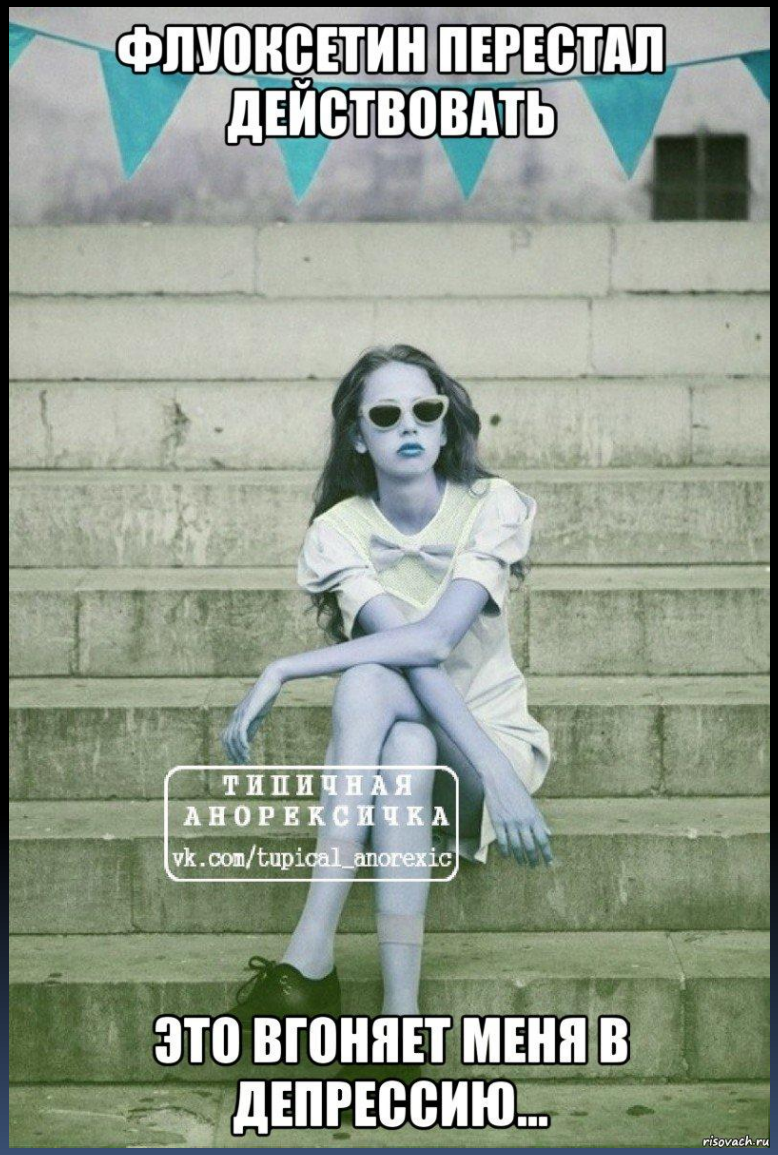




Флуоксетин (*Fluoxetine*)

	Химическое соединение
ИЮПАК	(*RS*)-*N*-метил-3-фенил-3-[4-(трифлуорометил)фенокси]пропан-1-амин

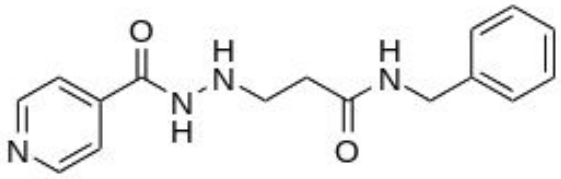
Классификация	
Фарм. группа	Антидепрессанты: Селективный ингибитор обратного захвата серотонина
АТХ	N06AB03
Фармакокинетика	
Биодоступность	~72 %
Связывание с белками плазмы	94,5 %
Метаболизм	Печень
Период полувыведения	1–3 дня (быстрая фаза); 4–6 дней (медленная фаза); активный метаболит норфлуоксетин 4–16 дней
Экскреция	почками 80 %, кишечник 12–15 %
Лекарственные формы	
капсулы и таблетки по 10 и 20 мг	
Способ введения	
внутрь	
Торговые названия	
Продеп, Прозак (Prozac), Профлузак, Флувал	



Механизм действия этого препарата основан на избирательном подавлении обратного захвата серотонина в синапсах (месте передачи нейромедиаторов, в том числе серотонина, с нейрона на нейрон) нейронов головного мозга. Это приводит к повышению концентрации серотонина в синапсе, усиливает и продлевает его действие на постсинаптические звенья рецепторной цепи. При этом флуоксетин почти не влияет на обратный захват других нейромедиаторов (например, норадреналина, допамина).

Ниаламид

Ниаламид (лат. *Nialamidum*) — лекарственное средство из группы антидепрессантов-ингибиторов МАО. Белый или белый со слабым желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок, мало растворим в воде, трудно — в спирте.

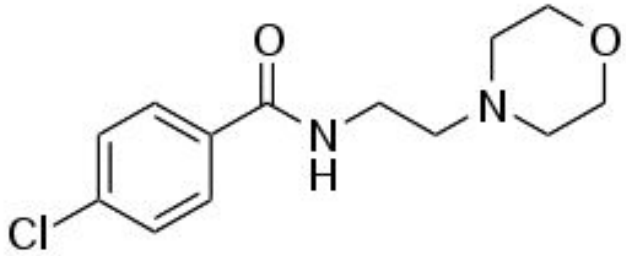


Ниаламид

Химическое соединение	
ИЮПАК	1-[2-(бензилкарбамоил)-этил]-2-изоникотиноилгидразид
Брутто-формула	$C_{16}H_{18}N_4O_2$
Мол. масса	298,34 г/моль
CAS	51-12-7
PubChem	4472
DrugBank	04820
Классификация	
ATX	N06AF02
Фармакокинетика	
Экскреция	почками[1]
Лекарственные формы	
?	
Способ введения	
перорально, внутримышечно[2], внутривенно[3]	

Моклобемид

PRESCRIPTION ONLY MEDICINE
500 Tablets
APO-MOCLOBEMIDE
Moclobemide
Tablets
150 mg
Dosage: As Prescribed
APOTEX NZ LTD
Best-AntiDepressanty.ru



Моклобемид (*Moclobemidum*)

Химическое соединение	
ИЮПАК	4-chloro-*N*-(2-morpholin-4-ylethyl) benzamide
Брутто-формула	$C_{13}H_{17}ClN_2O_2$
Мол. масса	268,739
CAS	71320-77-9
PubChem	4235
DrugBank	APRD00603
Классификация	
ATX	N06AG02

Моклобемид (*Moclobemide*, действующее вещество: 4-хлор-N-(2-морфолиноэтил)-бензамид, торговое наименование: «Аурорикс») — лекарственное средство, относится к антидепрессантам — ингибиторам МАО обратимого действия и влияет преимущественно на МАО типа А.

Механизм действия: Избирательно и обратимо ингибирует МАО типа А, тормозит метаболизм серотонина (преимущественно), норадреналина, дофамина, вызывая их накопление в синаптической щели. Оптимальный антидепрессивный эффект развивается при угнетении МАО на 60-80%.

Классификация	
АТХ	N06AG02
Фармакокинетика	
Биодоступность	60 % после первого применения, >80 % после первой недели применения
Метаболизм	Печень
Период полувыведения	от 1 до 2 часов
Экскреция	Почка
Лекарственные формы	
?	
Способ введения	
oral	

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

Спасибо за внимание!!!

Преподаватель: Асель Джумакадыровна
Выполнила: Акылбевока А. А. Фарм 3 курс 4 группа