

*Современная психофармакотерапия
депрессивных расстройств*

*ДВГМУ, Кафедра психиатрии и
медицинской психологии*

*Колотитин Г.Ф., зав. Кафедрой, д.м.н.,
профессор*

СЧАСТЛИВАЯ
СЛУЧАЙНОСТЬ

I поколение
(ИМАО, ТЦА)

Широта
нейро-
химического
действия

Поиск
“симптомов-
мишеней”
клинического
действия

Поиск
аналогов

II поколение
обратимые ИМАО типа А
тетрациклические и др.
гетероциклические

Целенаправленное
воздействие на
“мишени”
патогенетической
цепи

III поколение
СИОЗС, СИОЗН,
СИОЗДН

Селективность
нейро-
химического
действия

Широта клинического
действия
сбалансированность
тимоаналептического
эффекта
сужение спектра НЯ
расширение показаний

Увеличение
селективности

Исследование
патогенетической
цепи

IV поколение
НиССА, САиРИ,
препараты с неясным
механизмом действия

ИДЕАЛЬНЫЙ
АНТИДЕПРЕССАНТ

Свойства идеального антидепрессанта

- Широта клинического действия (эффективность при эндогенных и экзогенных депрессиях) или избирательное действие в отношении какой-либо четко определенной категории депрессивных больных
- Мощность тимоаналептического действия (эффективность при тяжелых эндогенных и легких депрессиях)
- Сбалансированное соотношение стимулирующих и седативных свойств (не должен вызывать усиления тревоги, не должен приводить к излишней седации, при одновременной способности к нормализации ночного сна)

Свойства идеального антидепрессанта

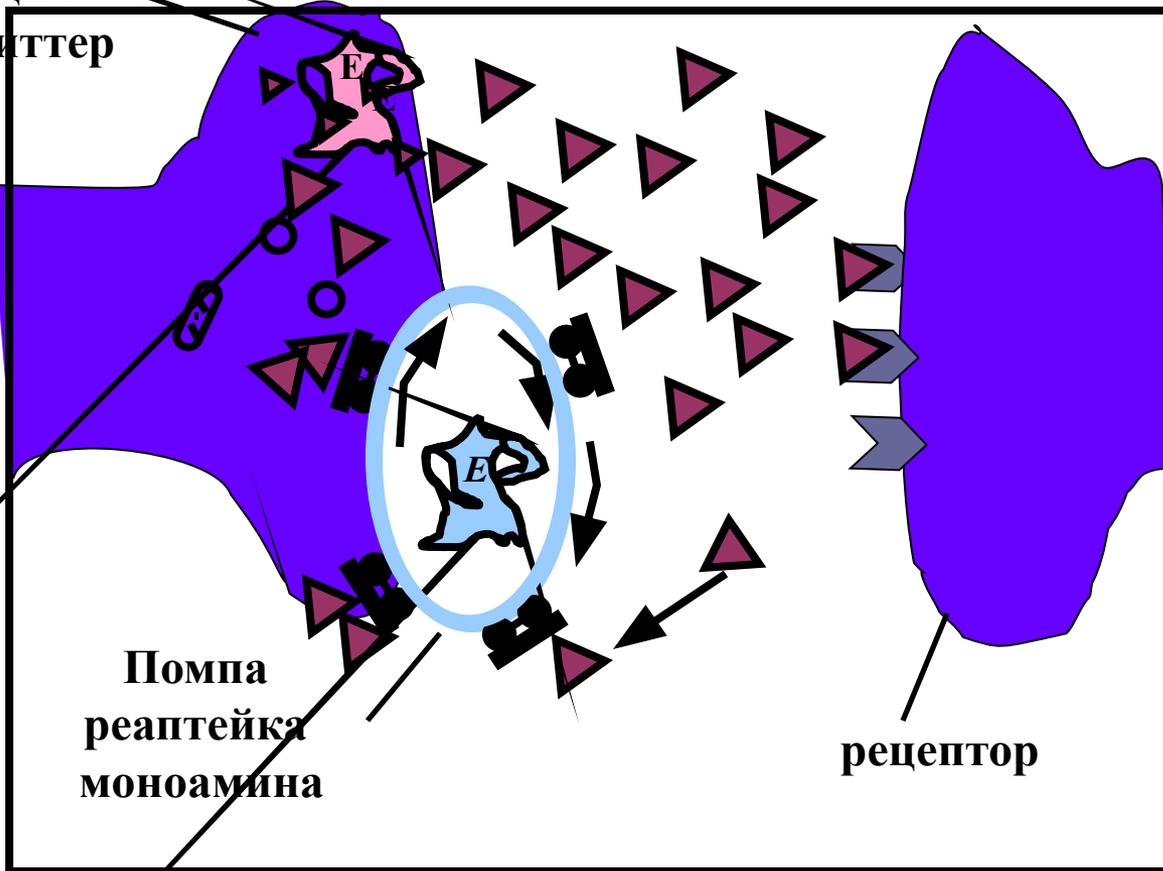
- Способность быстро подавлять суицидальные мысли
- Большой интервал между уровнем терапевтических и токсических доз
- Не должен вызывать инверсии аффекта
- Высокая переносимость
- Профилактическое действие - возможность длительного применения без развития явлений адаптации (снижения эффективности), отрицательного влияния на соматическое состояние или течение основного заболевания и уровень социального функционирования пациента

Свойства идеального антидепрессанта

- Минимальное число лекарственных и пищевых взаимодействий
- Быстрота терапевтического действия
- Возможность назначения один раз в день
- Способность быстро редуцировать нарушения ритма сон-бодрствование (уменьшать размах суточных колебаний, восстанавливать естественную нейрофизиологическую структуру сна)

Нормальное состояние

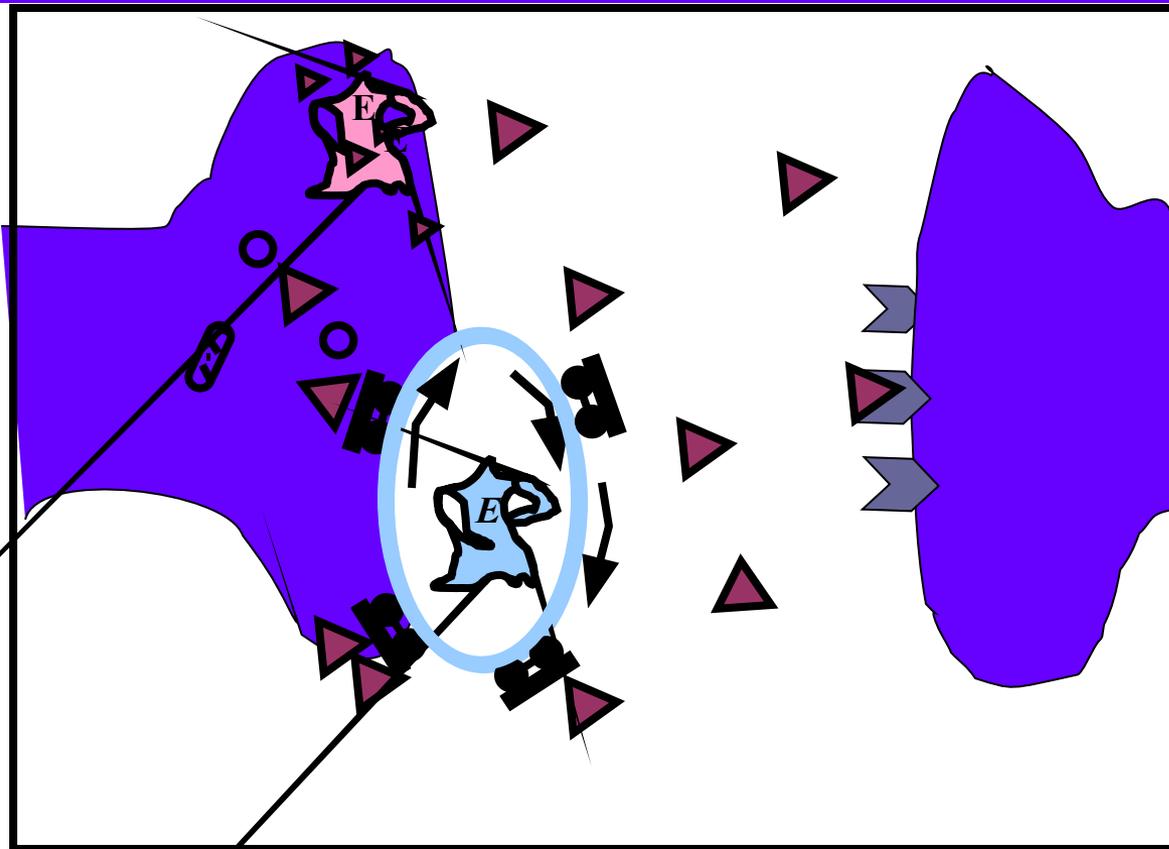
МАО - энзим,
разрушающий
нейротрансмиттер



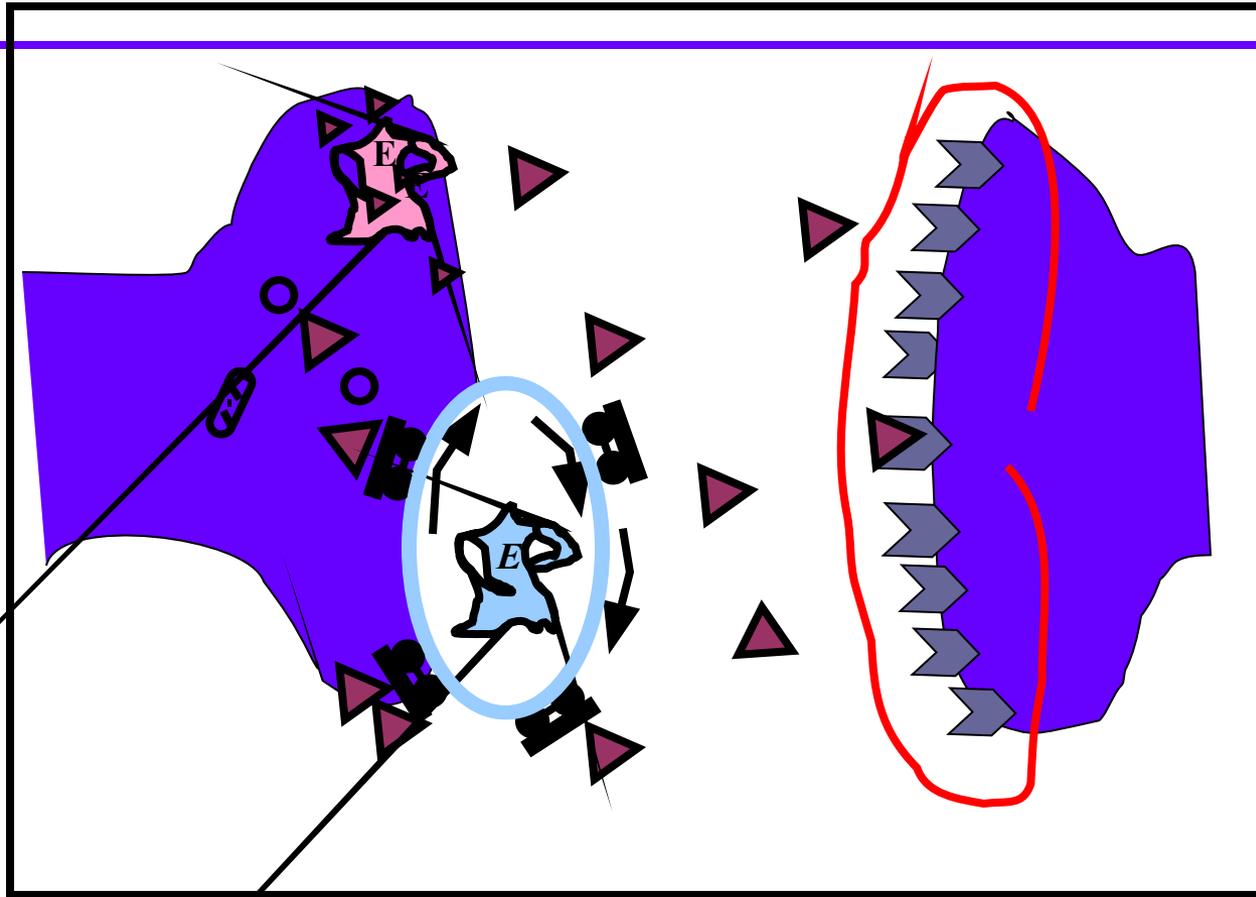
Помпа
реаптейка
моноамина

рецептор

Депрессия - дефицит нейротрансмиттера

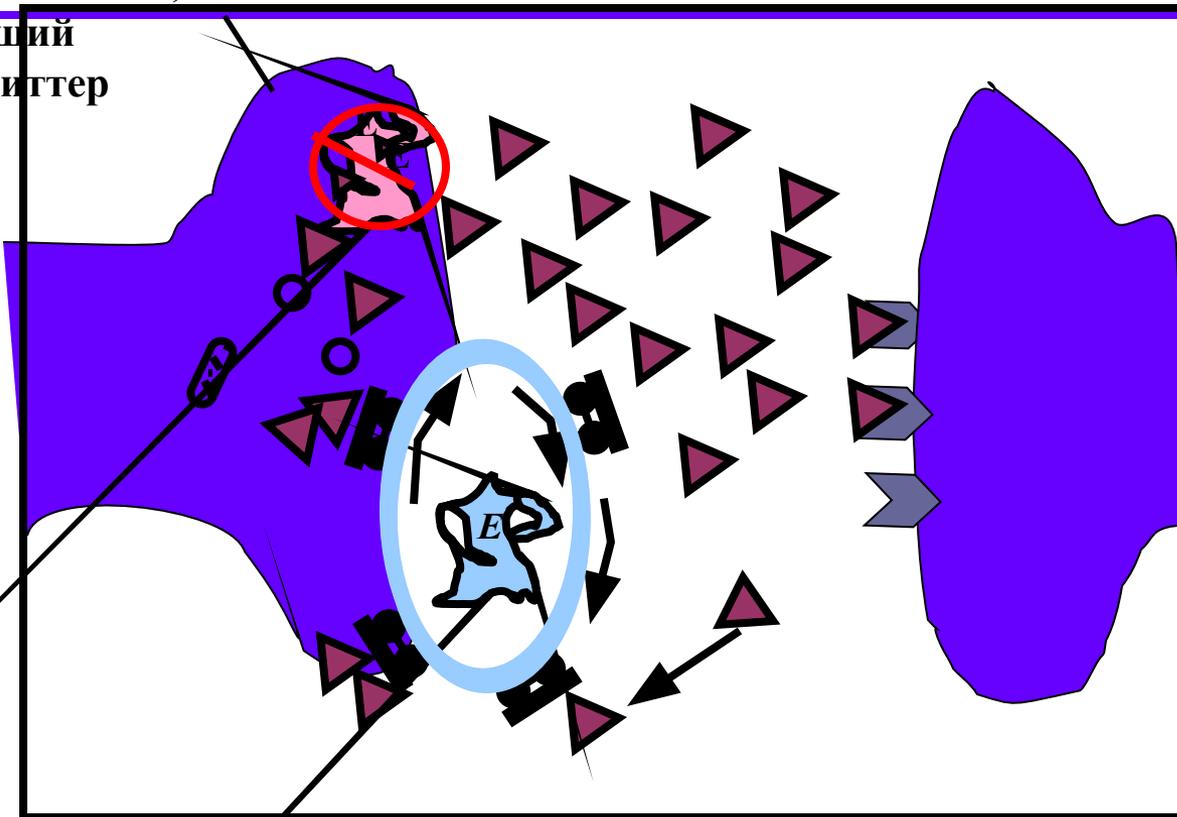


Рецепторная дисрегуляция, обусловленная дефицитом нейротрансмиттера



Увеличение количества нейротрансмиттера ведет к нормализации состояния

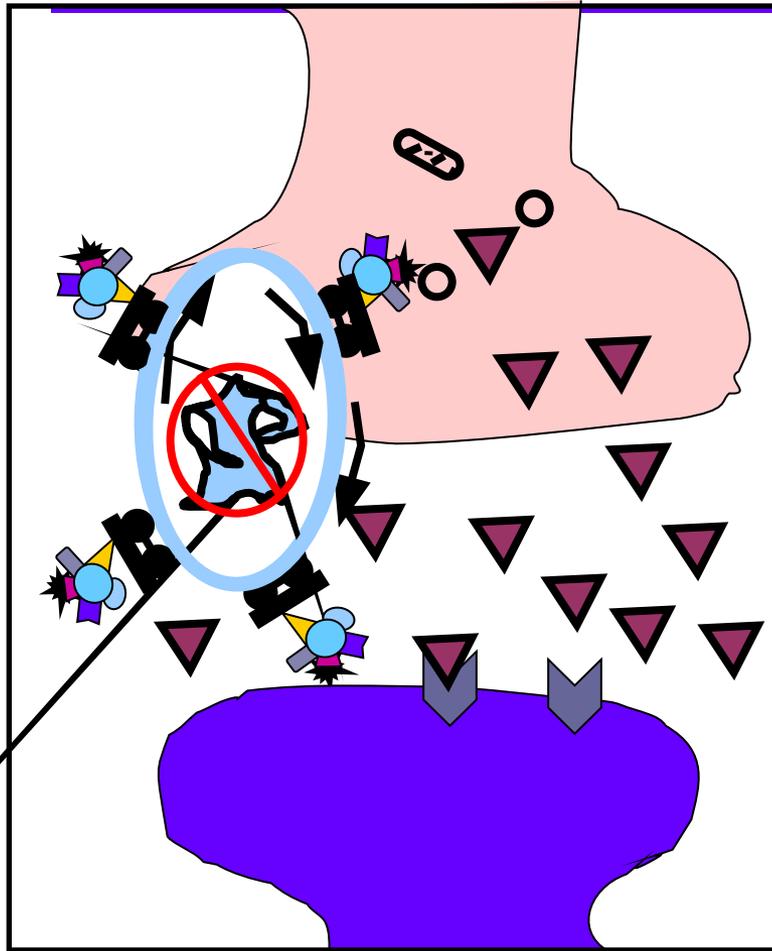
ИМАО блокируют энзим,
разрушающий
нейротрансмиттер



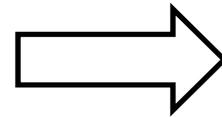
Увеличение количества нейротрансмиттера ведет к нормализации состояния



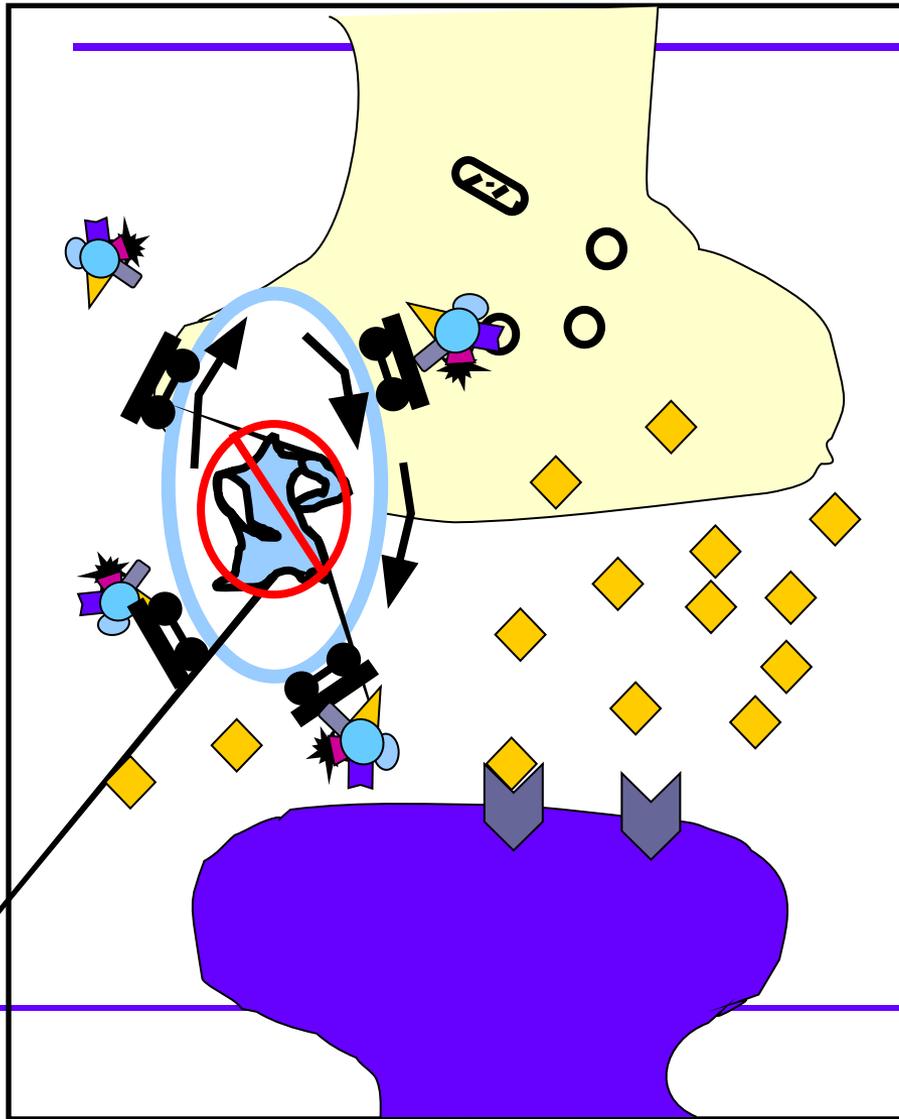
Блокада реаптейка норадреналина



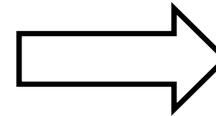
Редукция
депрессивной симптоматики



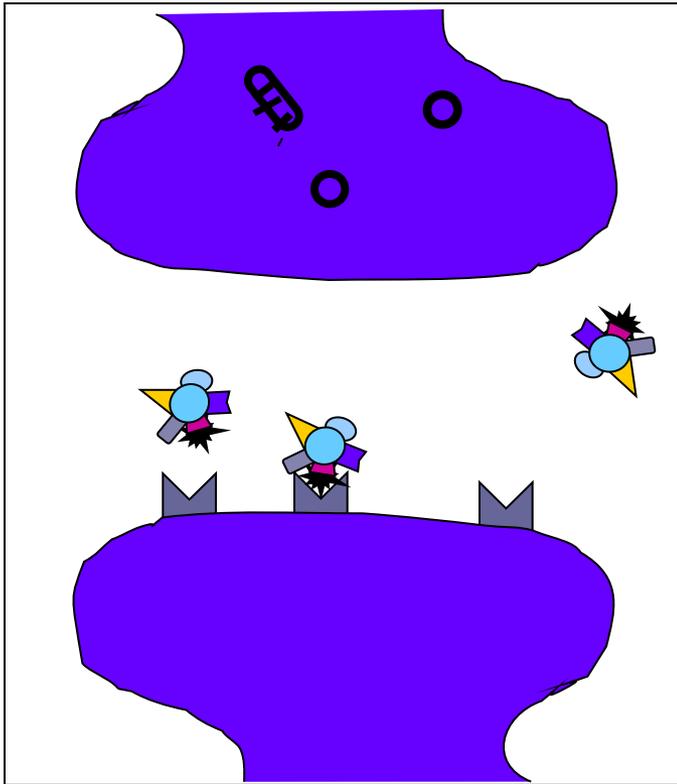
Блокада реаптейка серотонина



Редукция
депрессивной симптоматики



Блокада гистаминовых H 1 рецепторов



прибавка веса



сонливость, вялость

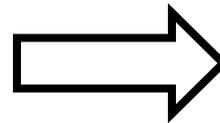
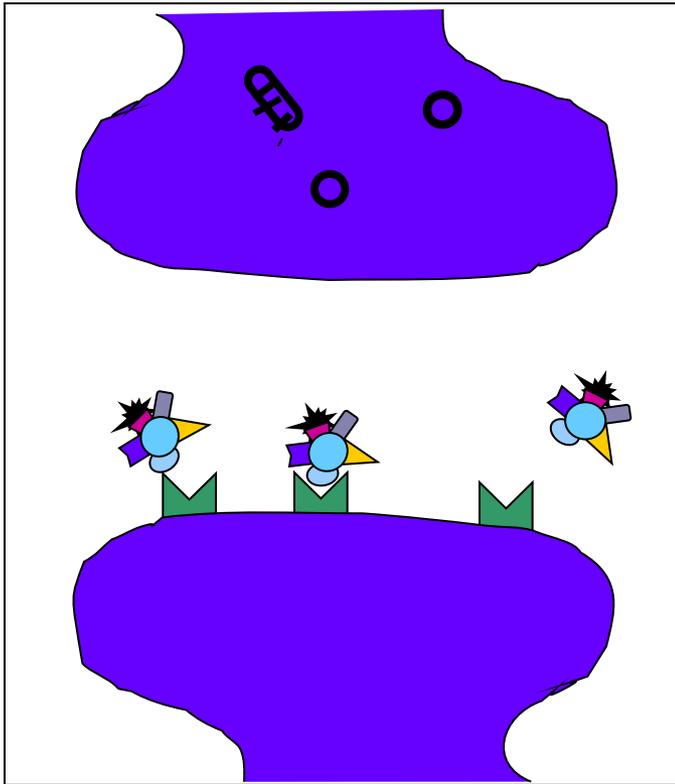
Блокада мускариновых М 1 рецепторов

нечеткость зрения,

запоры

ДИПЛОПИЯ

слабительное



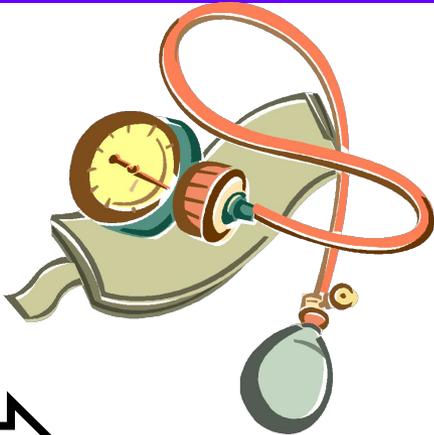
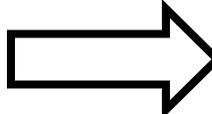
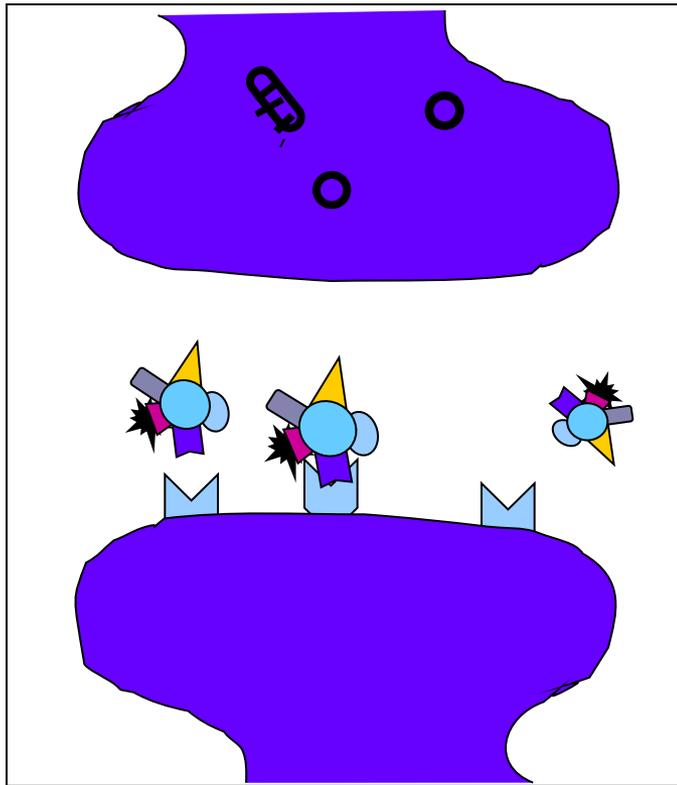
сухость во рту



сонливость,
вялость

Блокада α 1 адренергических рецепторов

снижение АД головокружение



сонливость,
вялость

ДОСТИЖЕНИЯ СОВРЕМЕННОГО ЭТАПА ТИМОАНАЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

введение
в широкую клиническую практику
современных антидепрессантов

хорошая переносимость

качественно иная терапия,
не вызывающая дискомфорта
и нарушения социального
функционирования пациента

**возможность проведения
адекватной и безопасной терапии
вне стен стационара**

повышение комплаентности

уменьшение факторов риска
формирования резистентности

отсутствие противопоказаний

возможность применения
у больных
с соматическими заболеваниями

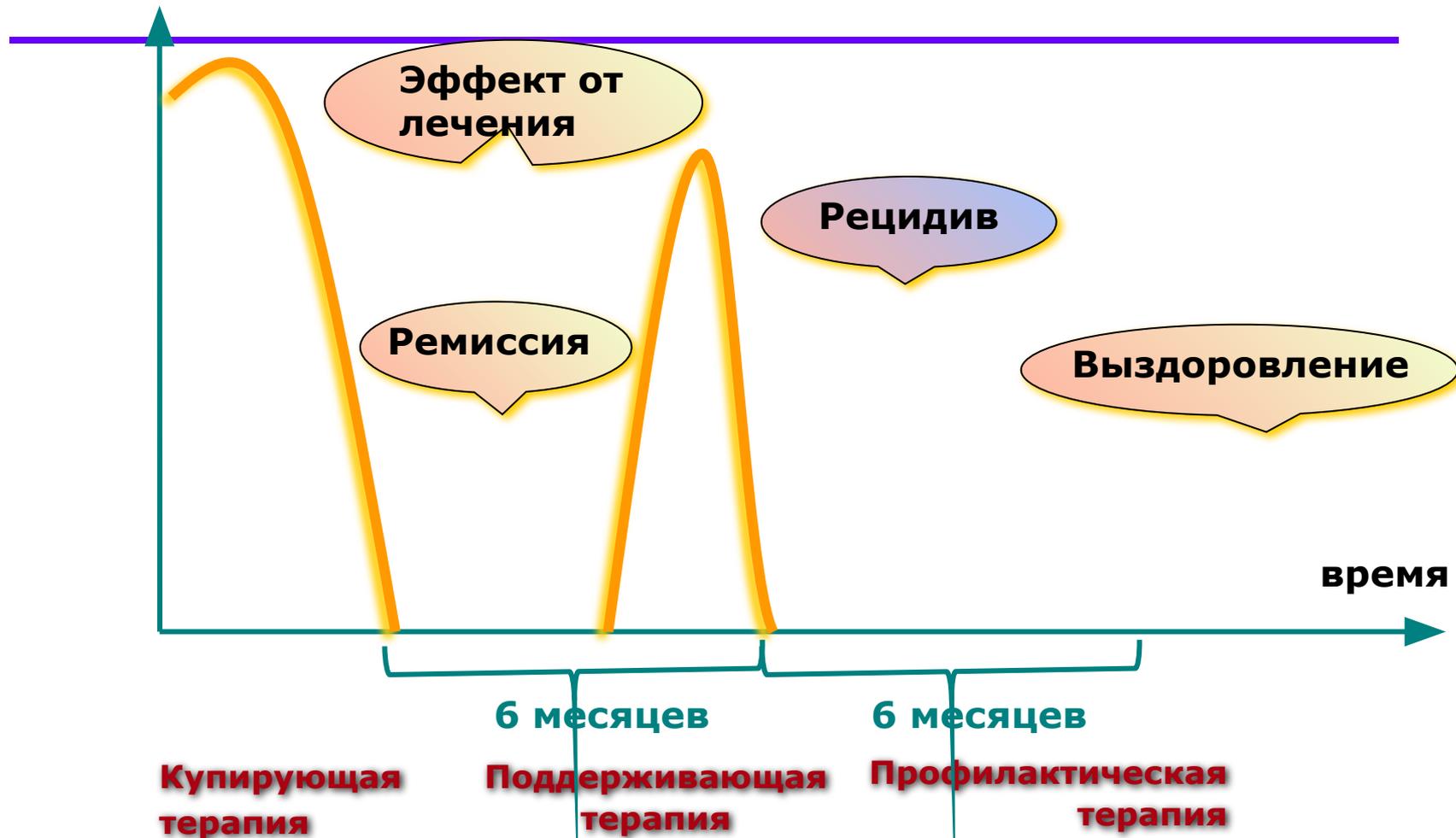
Полемические вопросы

Дифференцированный подход
к назначению современных
антидепрессантов
при лечении депрессий
различной синдромальной структуры

Целесообразность применения
при тяжелых депрессиях
в условиях психиатрического стационара

ОСНОВНЫЕ ФАЗЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИЙ

Тяжесть депрессии



*интенсивная
терапия*

*поддерживающая
терапия*

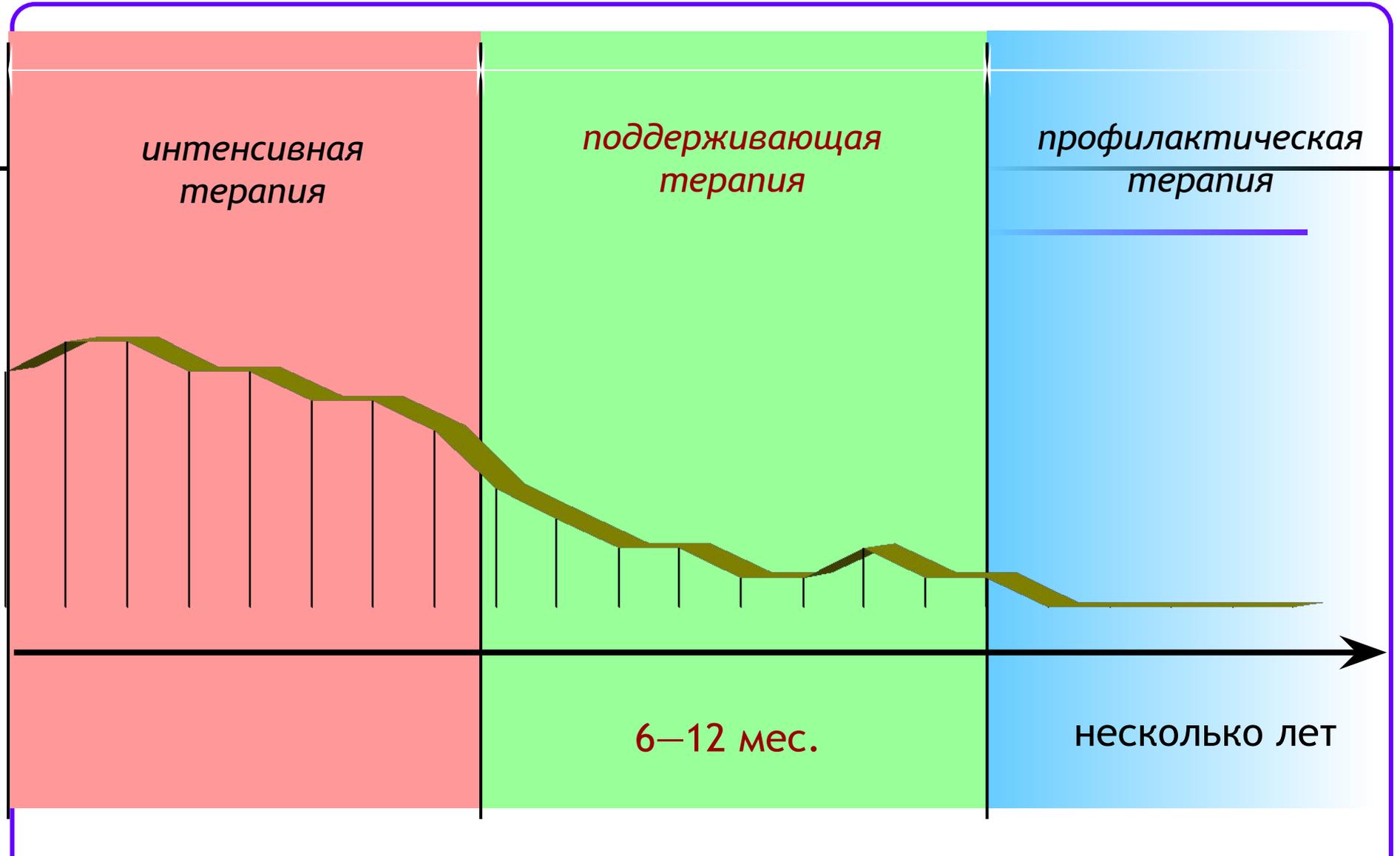
*профилактическая
терапия*

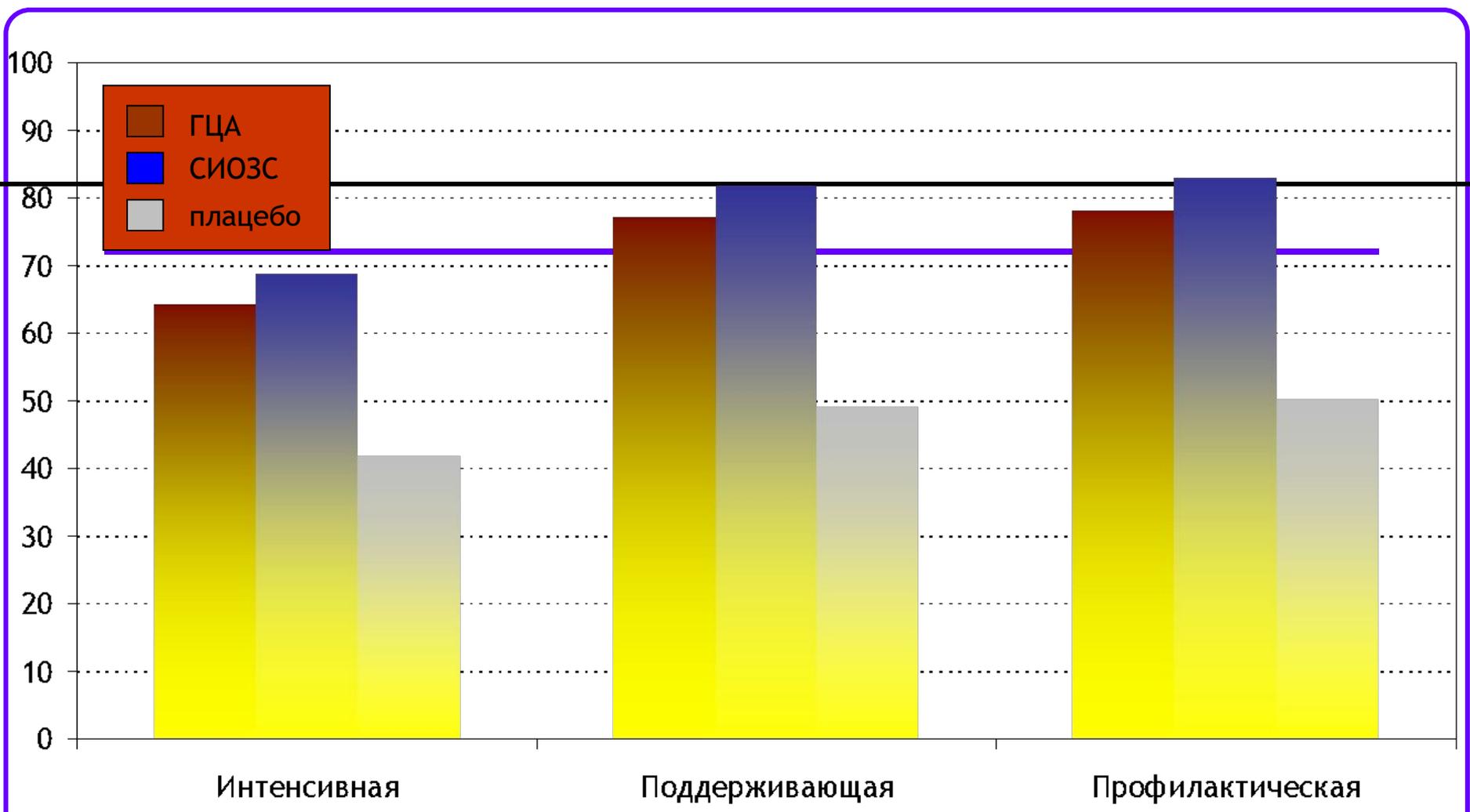
6–12 мес.

несколько лет

этапы терапии

применение антидепрессантов





данные мета-анализа (Д.В.Ястребов 2004)

сравнительная эффективность на разных этапах

применение антидепрессантов

Рецидив возникает у более 50% пациентов в случае преждевременного прекращения терапии^{3,5}



КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ (С.Н. Мосолов, 1995)

АНТИДЕПРЕССАНТЫ-СЕДАТИКИ

амитриптилин
доксепин
миансерин
азафен
тразодон
флувоксамин

Седативный
эффект

АНТИДЕПРЕССАНТЫ СБАЛАНСИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

мапротилин
тианептин
сертралин
пароксетин
пиразидол
кломипрамин

АНТИДЕПРЕССАНТЫ-СТИМУЛЯТОРЫ

имипрамин
нортриптилин
флуоксетин

Стимулирующий
эффект

ниаламид, ипрониазид, фенелзин

Препараты

Мера опасности

Степень

(от числа летальных исходов
при передозировке
на миллион прописей)

опасности

Флуоксетин (прозак)

Менее 10 случаев

Относительно

Флувоксамин (феварин)

безопасные

Пароксетин (паксил)

Миансерин (леривон)

Кломипрамин (анафранил)

Более 10 случаев

Потенциально

Мапротилин (лудиомил)

опасные

Тразадон (триттико)

Имипрамин (мелипрамин)

Более 20 случаев

Опасные

Фенелзин (нардил)

Амитриптилин

Более 40 случаев

Очень

Дотиепин (протиаден)

опасные

Трианилципрамин (трансамин)

А. Б. Смулевич (2000)

безопасность

сравнение АД

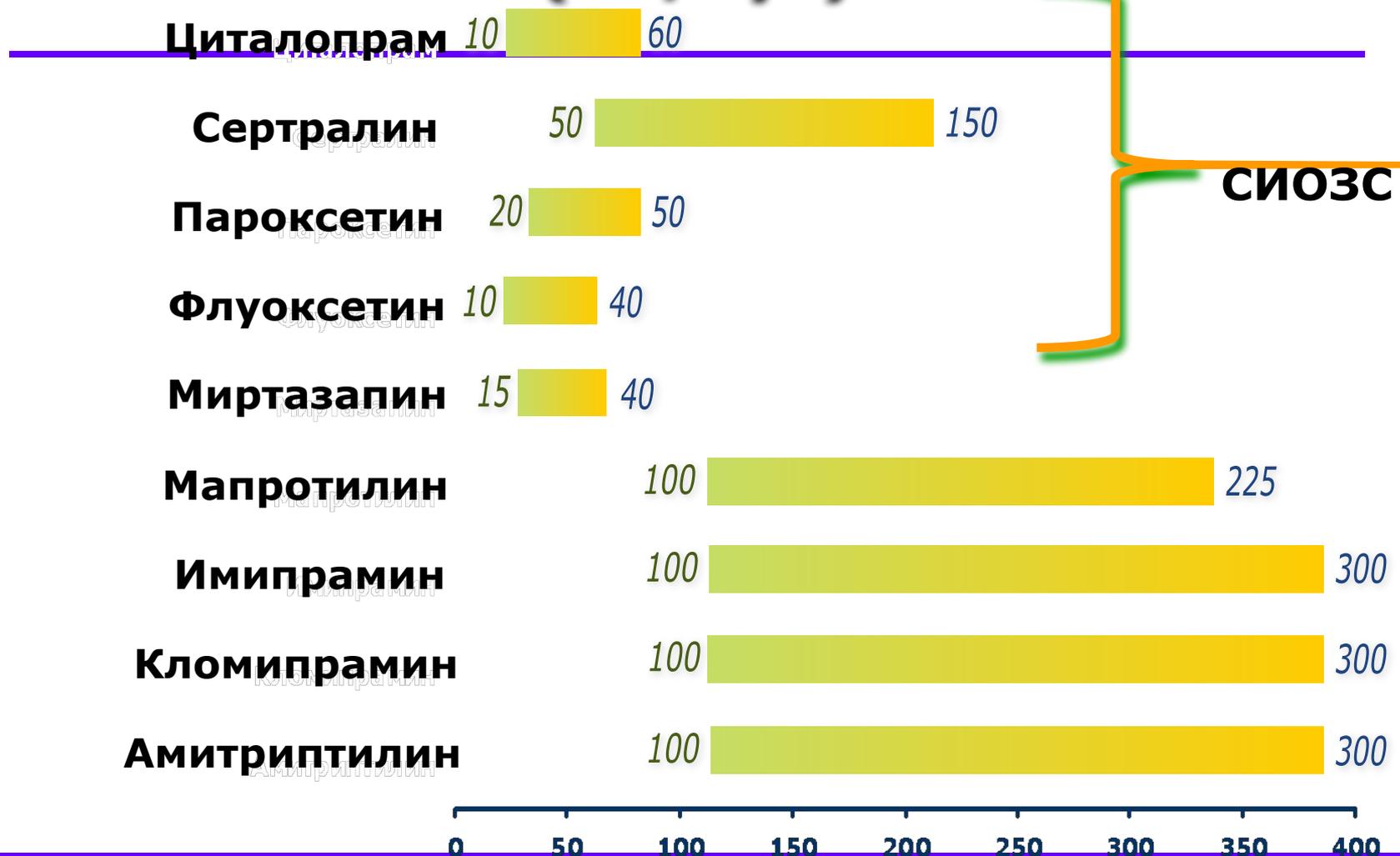
	ферменты Р450 и степень их ингибирования	Препараты-субстраты
Флуоксетин	2С9 (средняя) 2С19 (минимальная) 2D6 (?) 3А4 (средняя)	антиаритмики (тип 1С), блокаторы рецепторов ангиотензин II, антипсихотики, бензодиазепины, ТЦА, карбамазепин, опиаты, макролиды, циклоспорины, противогрибковые препараты, омепразол, толбутамид, В-адреноблокаторы, НПВС
Сертралин	2С9 (?) 2D6 (средняя) 3А4 (средняя)	антиаритмики (тип 1С), блокаторы рецепторов ангиотензин II, антипсихотики, бензодиазепины, ТЦА, карбамазепин, опиаты, макролиды, циклоспорины, противогрибковые препараты, В-адреноблокаторы, НПВС
Пароксетин	2D6 (?) 3А4 (минимальная)	антипсихотики, некоторые ТЦА, опиаты, В-адреноблокаторы

М. Ю. Дробижев с соавт. (2003)

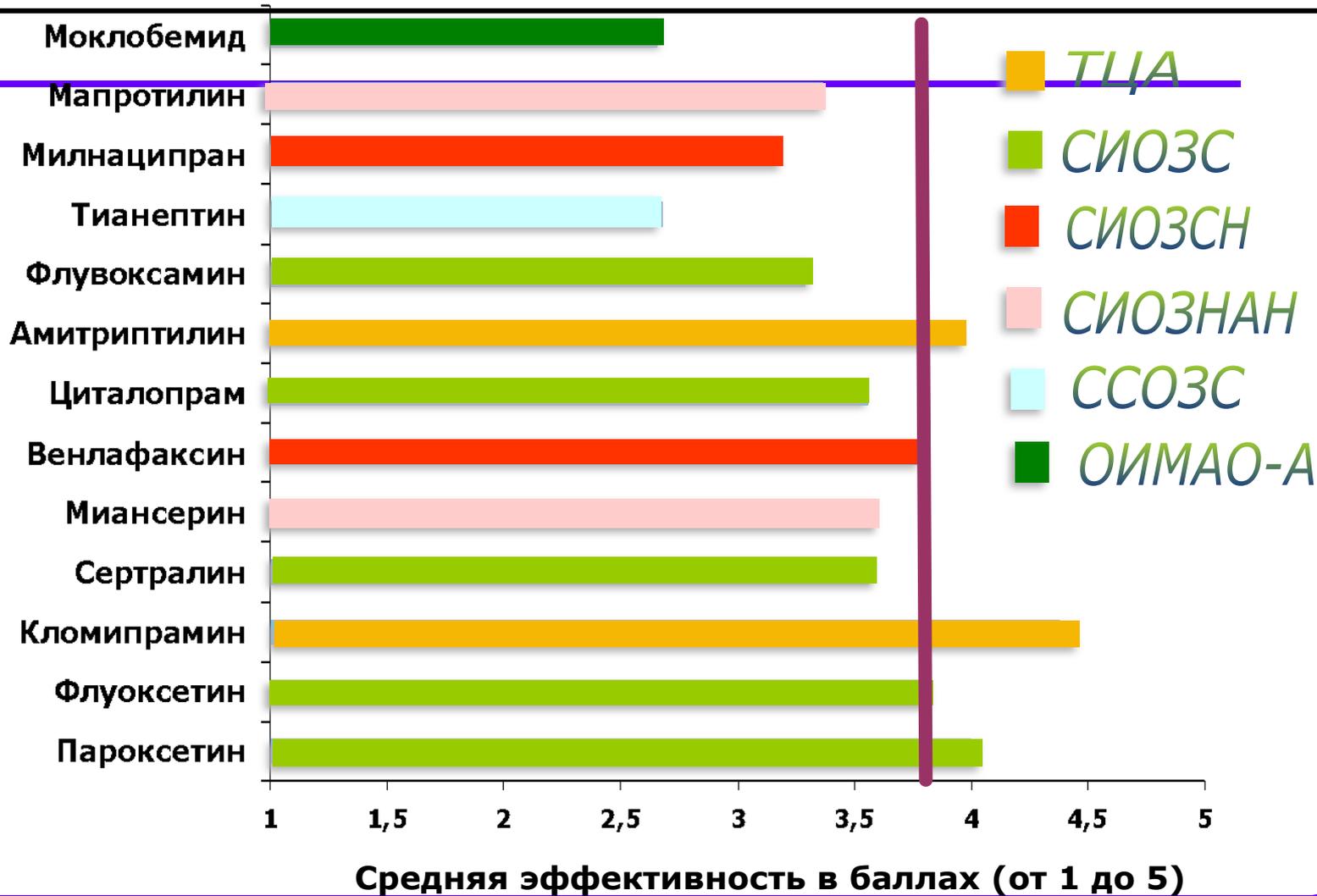
потенциальные взаимодействия с другими препаратами

сравнение АД

СИОЗС – удобство применения, разброс минимальных и максимальных доз (мг/сут)



Мнение психиатров относительно эффективности антидепрессантов



Критерии выбора антидепрессантов В зависимости от тяжести депрессии

**Тяжелая
депрессия**

*Мощное
психотропное
воздействие*

**Трициклические
антидепрессанты
(амитриптилин, имипрамин)**

**Современные
антидепрессанты (пароксетин
и другие СИОЗС, тианептин)**

**Умеренная
и легкая
депрессия**

*Мягкое
щадящее
психотропное
воздействие*

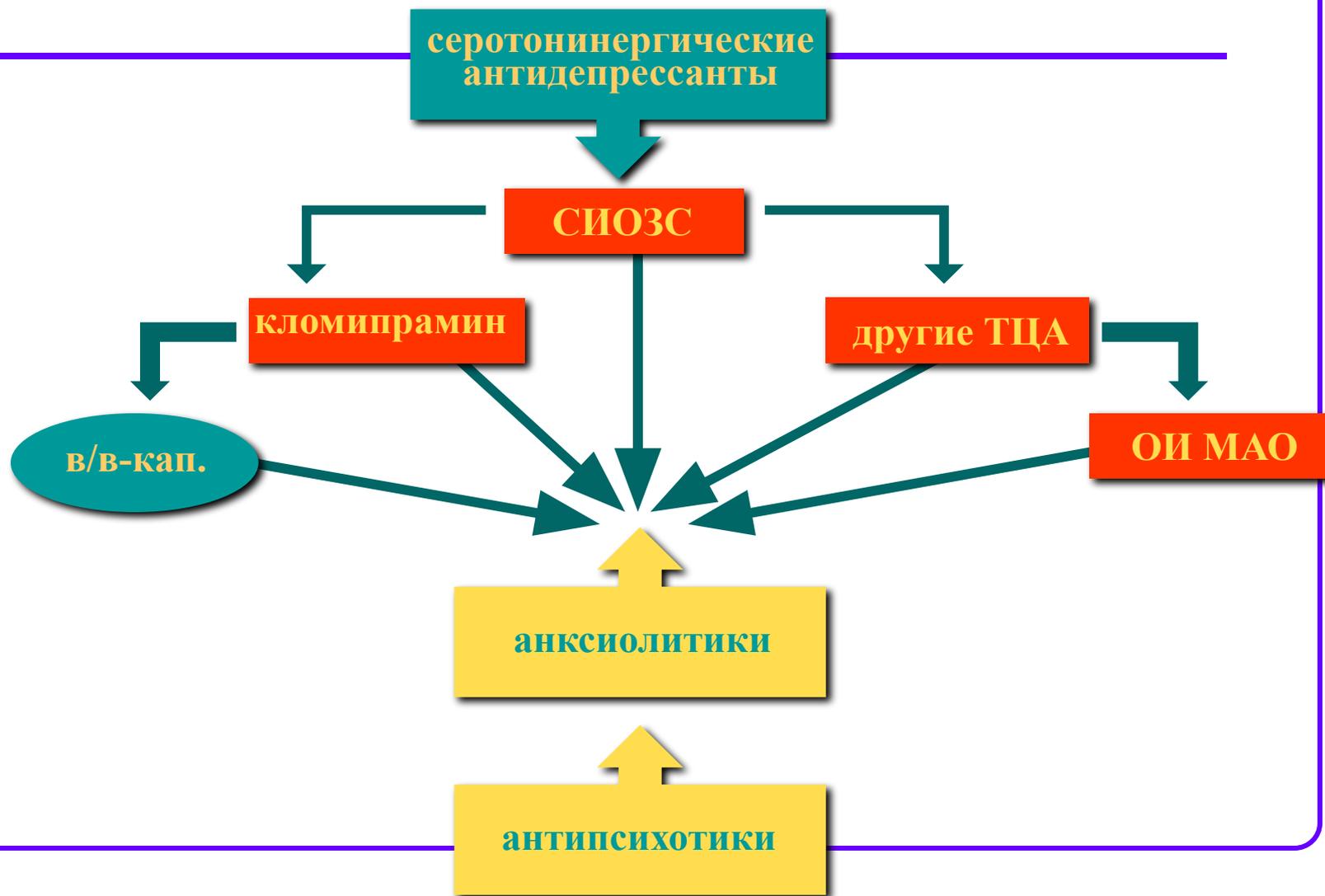
**Современные
антидепрессанты (пароксетин
и другие СИОЗС, тианептин)**

**Трициклические
антидепрессанты
(амитриптилин, имипрамин)**

Алгоритм терапии обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР)



Алгоритм терапии панического расстройства



Алгоритм терапии социальных фобий



Ошибки тимоаналептической терапии (С.Н. Мосолов, 2004)

-
- **Несоблюдение клинических показаний и противопоказаний к применению препарата.**
 - **Проведение шаблонной, без учета индивидуальных особенностей терапии.**
 - **Терапия низкими дозами.**
 - **Частая смена препаратов без соблюдения необходимой длительности их использования.**

Основные принципы противорезистентных мероприятий при терапии депрессий (С.Н. Мосолов, 2004)

- В целом *при типичных вариантах эндогенной депрессии* селективные ингибиторы пресинаптического захвата моноаминов рассматриваются, наряду с классическими трициклическими антидепрессантами, в качестве препаратов выбора.
- В случаях *сопутствующей соматической патологии*, непереносимости препаратов определенной химической структуры, у детей, подростков или лиц старшего возраста, а также при депрессивных состояниях невротического уровня с обсессивно-фобической или ипохондрической симптоматикой показаны серотонинергические препараты.
- При *дистимиях, атипичных депрессиях* следует назначать ингибиторы МАО.
- При *стертых, маскированных или соматизированных* вариантах предпочтительнее применение новых антидепрессантов;
- При *тяжелых или особо резистентных эндогенных депрессиях* или неэффективности парентерального лечения мощными трициклическими антидепрессантами более целесообразно применение ингибиторов МАО, проведение специальных противорезистентных мероприятий .

***«Нельзя врачевать тело, не
врачуя души»***

Сократ