

Современные антидепрессанты



ДЕПРЕССИЯ

Депрессия — это не просто плохое настроение, а глобальное отсутствие воли к жизни, полная потеря интереса к окружающему миру и неспособность испытывать удовольствие. В той или иной форме все люди хотя бы раз в жизни приближаются к этой опасной черте, но, к счастью, очень немногие ее преступают. Глубокие формы депрессии могут быть очень серьезными и чреваты суицидальными попытками. Такие пациенты отказываются от еды и перестают соблюдать элементарные правила личной гигиены. Чаще всего депрессия в любой форме сопровождается бессонницей, потерей аппетита, похудением, снижением когнитивной деятельности и сексуальной активности. У большинства пациентов первый приступ депрессии возник в возрасте 28 лет, но этому заболеванию «все возрасты покорны». Причем женщины страдают от депрессии в два-три раза чаще, чем мужчины.

СЧАСТЛИВАЯ СЛУЧАЙНОСТЬ

Первый антидепрессант был открыт случайно, как это зачастую происходит в фармацевтике. Ингибитор моноаминоксидазы (ИМАО) был синтезирован для лечения туберкулеза. Действие ИМАО связано

«Каким докучным, тусклым и ненужным мне кажется все, что ни есть на свете!» — эти слова Гамлета достаточно точно описывают состояние депрессии. Возможно, история, описанная Шекспиром, выглядела бы по-другому, будь у принца датского современные антидепрессанты

с подавлением расщепления серотонина и норадреналина, благодаря чему в синапсах оказывается больше нейромедиаторов. Однако в ходе исследований выяснилось, что для борьбы с туберкулезом это лекарство оказалось малоэффективным. Но зато врачи заметили, что у принимавших ИМАО пациентов было прекрасное настроение, несмотря на прогрессирующий туберкулез. Впоследствии это открытие привело к возникновению нового класса препаратов, которые помогли вывести лечение депрессии на качественно новый уровень.

КАК ЭТО РАБОТАЕТ?

Средства для борьбы с депрессией действуют преимущественно на две системы мозга, в которых задействованы модуляторные нейромедиаторы серотонин и норадреналин. Причем препараты разных групп обладают специфическим биохимическим механизмом воздействия на эти молекулы. Во-первых, антидепрессанты могут блокировать нейрональный захват моноаминов, избирательно реагируя с серотином (флуоксетин) или норадреналином (мапротилин) либо одновременно с обоими веществами (имипрамин, амитриптилин). Во-вторых, они могут ингибировать фермент моноаминоксидазу (МАО), участвующую в метаболизме серотонина и норадреналина. Причем ИМАО тоже могут действовать избирательно (моклубемид) и неизбирательно (ниаламид, трансамин). В-третьих, антидепрессанты взаимодействуют с рецепторами моноаминов.

КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Главная задача всех антидепрессантов — улучшение настроения и общего психического состояния пациента. Они оказывают положительное тимолептическое воздействие на аффективную сферу больного. В зависимости от клинического эффекта выделяют седативные препараты, стимуляторы и антидепрессанты сбалансированного действия. Назначение антидепрессантов-седатиков целесообразно в случае преобладания в структуре депрессивного синдрома тревоги и ажитации, стимуляторов — при заторможенности и апатии, а препараты сбалансированного действия можно применять в обоих случаях. У имипрамина и некоторых других антидепрессантов тимолептический эффект сочетается со стимулирующим, а у амитриптилина, пипофезина, флуацизина, кломипрамина, тримипрамина и доксепина более выражен седативный компонент. У мапротилина антидепрессивное действие сочетается с анксиолитическим и седативным. ИМАО (ниаламид, эпробемид) обладают стимулирую-

щими свойствами. Пирлиндол, устранив симптоматику депрессии, проявляет ноотропную активность и улучшает когнитивные функции центральной нервной системы.

ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ

Антидепрессанты упомянутых групп имеют разную химическую структуру, механизм действия и фармакологические свойства. Спецификой отличаются и побочные эффекты каждого препарата, но при этом есть и общие проблемы, которые могут возникать как при передозировке, так и в случае применения в терапевтических дозах: бессонница, возбуждение, маниакальный синдром, иногда галлюцинации. Единым правилом для приема антидепрессантов является полное исключение алкоголя. Практически все эти препараты запрещены женщинам в период беременности и кормления грудью, а также пациентам в возрасте до 18 лет. Кроме того, необходимо тщательно контролировать последствия возможных взаимодействий с другими ЛС и продуктами питания.

Существуют исследования, в которых подвергается сомнению эффективность антидепрессантов при депрессии, или же приводятся данные о несущественной разнице между действием антидепрессантов и плацебо

АНТИДЕПРЕССАНТЫ ЧЕТВЕРТОГО ПОКОЛЕНИЯ

С 90-х годов прошлого столетия началась разработка селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН), которые называли антидепрессантами четвертого поколения. По сравнению с ранее используемыми ЛС от депрессии у препаратов последнего поколения есть некоторые преимущества. Во-первых, уменьшилось количество побочных эффектов. Во-вторых, результат действия проявляется гораздо быстрее. В-третьих, значительно снизился риск привыкания. В-четвертых, они совместимы с большинством лекарств.

В ЧЕМ РАЗНИЦА?

Различия между 12 антидепрессантами нового поколения были продемонстрированы в ходе метаанализа, проведенного Нидерландским экспертным центром исследований тревоги и депрессий, в котором были учтены результаты 117 рандомизированных исследований с участием около 30 тыс. пациентов. Из рассмотренных антидепрессантов наилучшую эффективность продемонстрировали миртазапин, эсциталопрам, венлафаксин, сертралин и циталопрам, а самую низкую — пароксетин, флуоксетин и ребоксетин. Наилучшую переносимость пациентами проявили эсциталопрам, сертралин, бупропион и циталопрам. Худшими с точки зрения переносимости оказались пароксетин и ребоксетин. Эти результаты свидетельствуют, что два из наиболее эффективных препаратов (миртазапин и венлафаксин) не являются наилучшим выбором из-за вызываемых ими побочных эффектов. Среди лекарств, прием которых пациенты преждевременно прекращают, названы пароксетин и флуоксетин, к тому же эти препараты не числятся в списке наиболее эффективных. Худшую переносимость и наименьшую эффективность из рассмотренных 12 антидепрессантов проявил ребоксетин. В начале медикаментозного лечения депрессий рекомендован прием сертралина с учетом его эффективности, профиля побочных эффектов и стоимости.

КЛЮЧЕВАЯ МОЛЕКУЛА

Одним из основных механизмов развития депрессии признан недостаток моноаминов в синаптической щели, особенно серотонина и дофамина. Последний является одним из химических факторов внутреннего подкрепления и служит важной частью

Троксерутин -Дарница

Легкість
кожного кроку
без варикозу!

- Зменшення болю
- Ангіопротекторна дія
- Поліпшення станів, пов'язаних із венозною недостатністю



ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Реклама лікарського засобу. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/4933/01/01. Відпускається без рецепта. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно обов'язково проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією на лікарський засіб. Зберігати у недоступному для дітей місці



Несмотря на возрастающую эффективность и безопасность антидепрессантов нового поколения, их применение рекомендовано только при тяжелых формах депрессии и под строгим контролем врача. Любой вариант немедикаментозного лечения лучше, чем вмешательство в работу такого сложного и хрупкого органа, как человеческий мозг. Физическая активность на свежем воздухе, спорт, отдых от рутинных дел, встречи с близкими людьми, поиск всевозможных позитивных эмоций и удовольствий — вот то, с чего следует начать лечение при первых симптомах начинающейся депрессии. Но в тяжелых случаях медлить нельзя и необходимо как можно быстрее прибегнуть к помощи специалистов

«системы вознаграждения» мозга, поскольку вызывает ощущение удовольствия, влияет на процессы мотивации и обучения. Кроме того, дофамин является биохимическим предшественником норадреналина и адреналина. В свою очередь серотонин напрямую связан с настроением человека. Результаты исследований однозначно свидетельствуют, что повышенная концентрация серотонина сопряжена с хорошим самочувствием, а сниженная — с симптомами депрессии. Более того, у людей, совершающих самоубийство, концентрация серотонина обычно значительно снижена. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина повышают концентрацию серотонина в мозге всего за несколько часов. Однако для уменьшения выраженности симптомов депрессии необходимо не менее 3 нед. Если «серотониновая гипотеза» верна, то как объяснить замедление реакции на эти препараты?

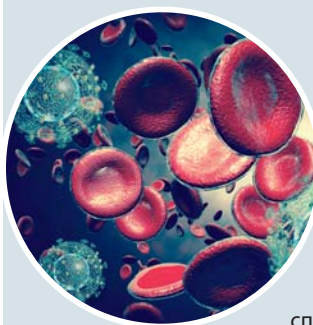
ЗУБЧАТАЯ ИЗВИЛИНА

В гиппокампе есть небольшой участок, называемый зубчатой извилиной. Это островок, где могут возникать новые дифференцированные нервные клетки. Оказывается, антидепрессанты повышают способность зубчатой извилины производить новые нейроны, но это занимает как минимум 2–3 нед. Как раз столько времени требуется для того, чтобы начали действовать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Эта идея согласуется с данными о том, что депрессия нередко приводит к серьезным когнитивным нарушениям и ухудшению памяти. Таким образом, повреждения мозга, вызываемые депрессией, способны «исправляться» благодаря производству гиппокампом новых нервных клеток. Разработка препаратов, стимулирующих активность зубчатой извилины гиппокампа, обещает раскрыть новые перспективы в лечении депрессии и ряда других болезней, связанных с нарушениями работы головного мозга.

Татьяна Кривомаз, д-р техн. наук,
канд. биол. наук

Створено засіб, який знешкоджує 99% штамів ВІЛ*

Група вчених із Національного інституту здоров'я США у співробітництві з фармацевтичною компанією Sanofi сконструювала антитіло, здатне знешкоджувати 99% відомих штамів вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ). Нове гібридне антитіло складається з трьох природних антитіл з широкою специфічністю та нейтралізує ВІЛ ефективніше, ніж його окремі компоненти. Міжнародне товариство боротьби зі СНІД вже оголосило ці результати «вражаючим проривом»



Людському організму важко боротися з ВІЛ через його надзвичайну мінливість. В організмі одного пацієнта одночасно можуть існувати численні штами збудника. Зокрема через це складно створити вакцину або засіб проти ВІЛ. Проте в деяких осіб, інфікованих ВІЛ, в організмі утворюються антитіла з широким спектром активності, які можуть знешкоджувати вірусні частинки різних

штамів ВІЛ. Нове дослідження Національного інституту здоров'я та компанії Sanofi було спрямовано на те, як найкращим чином використати унікальні властивості цих природних антитіл для лікування та профілактики інфекції.

Завдяки поєднанню трьох різних природних антитіл із широким спектром специфічності в одну гібридну молекулу вчені змогли досягти небаченої досі ефективності в боротьбі з ВІЛ. Важливо також, що гібридні антитіла вдало знешкоджують частки ВІЛ при застосуванні навіть в невисоких концентраціях.

Новий засіб випробували на мавпах: 24 тваринам ввели антитіла, а потім заразили їх ВІЛ; в жодній тварини інфекція не розвинулась.

На 2018 р. заплановані клінічні випробування нового антитіла.

Нагадаємо, що починаючи з 1996 р. у світі застосовують так звану комбіновану антиретровірусну терапію, яка впливає безпосередньо на ВІЛ, пригнічує розмноження вірусних частинок, сприяє збільшенню кількості CD4-лімфоцитів (мішені ВІЛ) та зміцненню імунітету.

За останні десятиріччя було досягнуто великих успіхів у боротьбі з ВІЛ: від впровадження нових варіантів антиретровірусної терапії до просвітницьких кампаній в Африці. Втім, більше 35 млн осіб в світі живуть з ВІЛ/СНІД, тому зупинятися в пошуках нових засобів лікування та профілактики інфекції зарано. Тільки в Україні щороку діагностують від 2 до 3 тис. нових випадків ВІЛ-інфекції.

*Ling Xu, Amarendra Pegu, Ercole Rao, Nicole Doria-Rose et al. (2017) Trispecific broadly neutralizing HIV antibodies mediate potent SHIV protection in macaques // Science, 20 Sep 2017: eaan8630. DOI: 10.1126/science.aan8630