

ДЕПРЕСІЇ Й АНТИДЕПРЕСАНТИ У СПОРТІ

Зофія КУБРАК, Богдан ВІНОГРАДСЬКИЙ,
Андрій ВЛАСОВ, Любомир ВОВКАНИЧ*Львівський державний університет фізичної культури*

Анотація. Описано основні причини виникнення депресій. Науково обґрунтована можливість виникнення депресій у висококваліфікованих спортсменів після закінчення змагань та вживання допінгів. Проаналізовано нейрохімічні механізми депресій, детально охарактеризовано механізм фармакологічної та побічної дій антидепресантів, їх токсичний вплив на організм, небажані взаємозв'язки з іншими лікарськими препаратами та алкоголем. Розглянуто основні фармакологічні й клінічні групи цих препаратів.

Ключові слова: депресія, антидепресанти, механізм депресії.

ДЕПРЕССИИ И АНТИДЕПРЕССАНТИ
В СПОРТЕЗофія КУБРАК, Богдан ВІНОГРАДСЬКИЙ,
Андрій ВЛАСОВ, Любомир ВОВКАНИЧ*Львовский государственный университет
физической культуры*

Резюме. Рассмотрено основные причины возникновения депрессий. Научно обоснована возможность возникновения депрессии у высококвалифицированных спортсменов после прекращения соревнований и употребления допингов. Научно проанализирован нейрохимический механизм депрессий. Детально проанализирован механизм фармакологического и побочного действия антидепрессантов, их токсическое влияние на организм, нежелательную взаимосвязь с другими лекарственными препаратами и алкоголем. Приведены основные фармакологические и клинические группы этих препаратов.

Ключевые слова: депрессия, антидепрессанты, механизм депрессии.

DEPRESSION AND ANTIDEPRESSANTS
IN SPORTSZofia KUBRAK, Bogdan VINOGRADSKYI,
Andriy VLASOV, Lyubomyr VOVKANYCH*Lviv State University of Physical Culture*

Annotation. Main causes of depression have been covered. The possibility of depression arising in highly skilled sportsmen after the end of competitions or doping doses has been scientifically established. Neurochemical mechanism of depression is analysed. Pharmacological action and adverse effects of antidepressants have been thoroughly analysed, along with their toxic influence on the organism and undesirable connections with other medicines and alcohol. Main pharmacological and clinical groups of these drugs have been specified.

Key words: depression, antidepressants, mechanism of depression.

Вступ. Термін “депресія” походить від латинського depressio, що означає “пригнічувати”. Це стан, який характеризується апатією, відсутністю зацікавленості життям, порушенням сну, дратівливістю, думками негативного змісту, почуттям спустошення, ізоляції та неповноцінності. Інколи важка форма депресії закінчується самогубством [11, 13, 17].

Всесвітня організація охорони здоров'я відносить депресію до найрозповсюдженіших психічних захворювань. За прогнозами до 2020 року депресія стане однією з основних причин непрацездатності та займе друге місце після серцево-судинних захворювань [15, 20].

Депресія – це важке захворювання з високим ризиком самогубства і небезпечними соціальними наслідками. Депресією упродовж життя хворіють 5–12 % чоловіків і 12–20 % жінок. Однак тільки 50 % хворих бажають отримати медичну допомогу, менш ніж 10 % активно лікуються [8, 9, 11, 13, 15].

Мета та завдання дослідження. Метою нашого дослідження є:

- вивчити суспільне значення депресії,
- проаналізувати механізми виникнення депресії у спортсменів та можливі способи фармакологічної корекції цього стану;
- проаналізувати фармакологічну дію антидепресантів, їхню взаємодію з іншими лікарськими препаратами й алкоголем;
- описати побічну і токсичну дію антидепресантів.

Результати досліджень та їх обговорення. Щодня кількість людей, хворих на депресію, збільшується. Цьому сприяє низка соціальних чинників. Перший з них – поширення безробіття, пов'язане зі складними умовами трудової міграції, розділення сімей, інфляцією, підвищенням цін, зростанням рівня злочинності, відсутністю достатнього правового та соціального захисту. У цих умовах люди не бачать виходу зі ситуації, втрачають віру в себе та позитивні зміни, виникає розгубленість та депресія.

Наступним чинником є науково-технічний прогрес та спричинена ним гіподинамія. Значне психоемоційне навантаження в умовах сучасного урбанізованого середовища за відсутності достатньої рухової активності призводить до негативних змін у діяльності центральної нервової системи (ЦНС). Підвищується емоційність поведінки, знижується здатність протистояти стресовим чинникам, порушується сон. Ситуацію погіршує потік негативної інформації, на якій зосереджуються випуски новин, значне поширення негативних стресових чинників у сучасних фільмах та сценаріях комп'ютерних ігор. Діти теж перестали рухатися, займатися спортом, туризмом, а натомість сіли за комп'ютерні ігри, гральні автомати, почали вживати наркотики. Збільшенню захворюваності на депресію сприяє прискорення темпу життя, зростання психоемоційної напруги, порушення режиму праці та відпочинку.

Депресія – хвороба великих індустріальних міст, чим більше населення, тим вищий відсоток захворюваності. У селі, де люди ведуть активний спосіб життя та є менший вплив соціальних стресових чинників, захворювань депресією немає або дуже мало.

У розвитку депресії важливе місце займає генетичний, спадковий чинник, тобто схильність до захворювання [5, 15].

Депресія проявляється у пригніченому і тривожному стані. Тривога може бути первинною, коли людина роздратована та не знаходить собі місця, і вторинною – це реакція на психічну дезорієнтацію: брадифренія (гальмування мислення), амбівалентність (хворий не може вирішити елементарного завдання), брадикінезія (гальмування моторики), песимістичне сприйняття майбутнього [11].

Окрім того, є так звана “прихована депресія” – це стан хворого з незрозумілою соматичною патологією, з незрозумілим діагнозом. У такому стані людина скаржиться на головний, зубний, ревматоїдний біль, з'являються алергічні синдроми, які не лікуються тощо [14].

Нейрохімічний механізм депресії. Однією з причин розвитку депресивних станів може стати порушення роботи хімічних синапсів у ЦНС. За умови накопичення у синаптичній щілині нейромедіаторів, можливе явище тривалої деполяризації мембрани, що призводить до розвитку явищ гальмування та неможливості адекватної передачі збудження чи гальмування. Це явище супроводжується погіршенням координації як рухових, так і вегетативних функцій. Однією з причин підвищення концентрації медіатора у синаптичній щілині може бути пригнічення активності ферментів, які забезпечують його розщеплення. У низці синапсів (напр. адренергічних та дофамінергічних) роль такого ферменту виконує моноамінооксидаза (МАО). Відбувається процес дезамінування, відщеплюються аміногрупи від нейромедіаторів, що належать до групи моноамінів (адреналін, нормадреналін, дофамін, серотонін) [7, 17].

Якщо чутливість постсинаптичних рецепторів внаслідок різних причин знижується, то передача збудження через синапс сповільнюється, відбувається гальмування передачі сигналу від одного нейрона до другого. Внаслідок цього виникає депресія [17].

За умови посиленої фізичної та розумової активності (заняття спортом, бізнесом, активна наукова діяльність тощо) у синапсах виділяється надмірна кількість моноамінів. У цих умовах відбувається адаптація постсинаптичної мембрани до підвищеної концентрації медіаторів, виробляється більша кількість МАО. Це забезпечує нормальне функціонування синапсу в умовах підвищеного навантаження. Коли людина перестає зазнавати посиленого навантаження, виділення нейромедіаторів (здебільшого норадреналіну та адреналіну) у синаптичну щілину зменшується, постсинаптична мембрана слабко збуджується і затримується передача сигналу до нейрона. Прикладом є спортсмени, які регулярно тренуються та беруть участь у змаганнях, а у відновному періоді різко зменшують обсяг навантажень, що призводить до зменшення кількості нейромедіаторів та спричинює депресивні розлади.

Подібне відбувається і в тому випадку, коли спортсмени застосовують допінг, який сти- мулює функції організму. При регулярному прийманні допінгу спортсмен перебуває у пос- тійному підвищеному тонусі, витримує значні навантаження, проте виділяється велика кіль- кість нейромедіаторів, до яких організм звикає. Коли спортсмен перестає приймати допінг, виділення нейромедіаторів зменшується. Внаслідок цього відбувається порушення циклу ро- боти синапсу, що спричиняє депресію. Тому, щоб не захворіти цією недугою, потрібно регу- лярно тренуватися, не приймати додаткових стимуляторів, обсяг тренувальних навантажень зменшувати поступово.

Захворювання на депресію після високих досягнень стосується не тільки спортсменів, а й людей інших професій, найчастіше артистів, вчених, бізнесменів та інших [3, 13].

Для лікування депресії використовують психотропні лікарські засоби – антидепресанти, які у хворого знімають в'ялість, апатію, тривогу, емоційне напруження, відчуття страху, суї- цидальні прагнення, підвищують психічну активність, нормалізують апетит, покращують сон [1, 2, 7, 10].

Перші два антидепресанти з'явилися 1957 року. Це представники двох основних фар- макологічних груп: інгібітори MAO й інгібітори зворотного захоплення нейромедіаторів до яких належать трициклічні антидепресанти [17]. Інгібітори MAO пригнічують фермент, який ліквідує нейромедіатори. Є зворотні та незворотні інгібітори MAO. Інгібітори зворотного захоплення нейромедіаторів (трицикли) та незворотні інгібітори MAO належать до антиде- пресантів першого покоління (табл. 1).

При використанні незворотних інгібіторів MAO фермент відновлюється через 2 тижні, а це не завжди є бажаним явищем. Тому в медичній практиці використовують зворотні інгібі- тори MAO, вони частково пригнічують дію ферменту і через порівняно короткий період часу перестають діяти. Тривалість їхнього впливу вимірюється годинами, інколи – днями. До та- ких препаратів належать піразидол, аурорікс (табл. 1).

Трициклічні антидепресанти гальмують (призупиняють) зворотне захоплення всіх нейро- медіаторів. Проте ці ліки мають значні побічні ефекти, серед яких найбільш виражені атропіно- подібні: сухість у роті, порушення зору, затримка сечовиділення, порушення перистальтики кишечника.

Таблиця 1

Характеристика антидепресантів і їх вплив на організм людини

Групи антидепресантів	Назви антидепресантів	Форма відпуску	Побічний ефект
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
I. Інгібітори моноамі- но-оксидази (ІМАО) 1. Незворотні	Ніламід (Nialamide)	Таблетки по 25, 50 мг	Сухість у роті, нудота, запаморочення, тремор, аритмія, безсоння, бра- дикардія, пітливість, зниження артеріально- го тиску (АТ), закрепи, алергічні реакції
	Фенелзін (Phenelzine); Нарділ (Nardil)	Таблетки по 15 мг	
	Транілціпромін (Tranilciproamine);	Таблетки по 10 мг	
	Селегелін гексал (Selegilinum hexal)	Таблетки по: 5 мг, 10 мг	
2. Зворотні	Аурорікс (Aurorix)– міжнародна назва Мак- лобемід (Moclobemide)	Таблетки покриті обо- лонкою по 100, 150 мг	Запаморочення, голов- ний біль, порушення сну, тривога, зниження АТ, дратівливість, не- стабільний зір, сухість у роті, нудота, діарея, свербіж, кропив'янка
	Бефол (Befolum);	Таблетки по 10, 25 мг розчин для ін'єкцій 25 мг; ампули 2 мл.	
	Інказан (Incazanum) Метраліндол (Metralindolum)	Таблетки по 25 мг	
	Індопан (Indopanum)	Таблетки по 5мг, 10 мг Капсули по 25 мг	

Продовження табл. 1

1	2	3	4
Інгібітори зворотного захоплення нейромедіаторів (ІЗЗН) 1. Трициклічні	Імізін (Imizinum)	Таблетки 25 мг	Головний біль, запаморочення, безсоння, тахікардія, стенокардія, важке дихання, сухість у роті, порушення зору, спазм гортані, біль у животі, закрепи, метеоризм, нудота, блювота, алопеція, гепатит
	Амітріптілін (Amitriptylinum);	Таблетки покриті оболонкою 25 мг, розчин для ін'єкцій 25 мг, ампули по 2 мл	
	Меліпрамін (Melipraminum) Іміпрамін (Imipraminum) ;	Драже по 25 мг, розчин для ін'єкцій 25 мг в ампулах 2 мл	
	Кломіпрамін (Анафраніл) (Clomipraminum)	Таблетки покриті оболонкою по 25 мг, розчин для ін'єкцій 25 мг в ампулах по 2 мл	
	Тіанептін (Thianeptine)	Таблетки покриті цукровою оболонкою по 25 мг	
2. Тетрациклічні	Мапротілін (Maprotilinum) (Людіоміл) (Ludiomil)	Таблетки покриті оболонкою по 10, 25, 50 мг, розчин для ін'єкцій 25мг в ампулах по 5 мл	Сухість у роті, пітливість, запаморочення, тахікардія, гіпертензія, безсоння, м'язова слабкість, дизурія
	Пірліндол (Pirlindolum)	Таблетки по 25, 50 мг	
	Інказан (Incazanum) Метраліндол (Metralindolum)	Таблетки по 25 мг	
	Міансерін (Лерівон) (Mianserin)	Таблетки покриті плівковою оболонкою по 30 мг	
3. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)	Флуоксетин (Прозак) (Fluoxetine);	Таблетки покриті оболонкою та капсули по 20 мг	Астенія, пітливість, нудота, діарея, диспепсія, блювота, сухість у роті, головний біль, запаморочення, підвищена збудливість, безсоння, тремор, швидка втома, судоми, манія, фарингіт, бронхіт, алергічні та імунопатологічні реакції, набряк обличчя, алопеція, сексуальні розлади, гіпотермія. На початку лікування (перших двох тижнів) можлива схильність до суїциду
	Паксил – торгова назва, а міжнародна назва Пароксетин (Paroxetine)	Таблетки по 20 мг	
	Сертралін (Золофт) (Sertralinum) (Zoloft);	Таблетки покриті оболонкою по 25, 50, 100 мг	
	Ципралекс – торгова назва, а міжнародна назва Есциталопрам (Escitalopram);	Таблетки по 5, 10, 20 мг	
4. Селективні інгібітори зворотного захоплення норадреналіну	Ребоксетин (Reboxetine) Ендронакс (Endronax);	Таблетки по 2 мг, 4 мг	Безсоння, запаморочення, сухість у роті, болісне сечовиділення, закрепи, потовиділення, імпотенція
	Атомоксетин (Atomoxetine) (Стратеппа)	Капсули по 10, 18, 25, 40, 60 мг	

1	2	3	4
5. Селективні інгібітори зворотного захоплення норадреналіну і серотоніну (СІЗЗНС)	Венлафаксин (Venlafaxinum) (Велаксин) (Velaxin);	Таблетки по 37,5 мг; 75 мг	Запаморочення, безсоння, приплив крові до обличчя, тахікардія, тремор, апатія, галюцинації, дивовижні сновидіння, епілептичні випадки, зниження апетиту, закрепи, нудота, блювота, сухість у роті, гепатит, швидка втома, імпотенція, порушення зору, анафілактичні реакції
	Мілнаципран (Milnacipranum) (Іксел)(Ixel)	Капсули по 25 мг	
. Селективні інгібітори зворотного захоплення норадреналіну і дофаміну	Бупропіон (Bupropionum) Велбутрин (Velbutrin) (Зібон)	Таблетки пролонгової дії покриті оболонкою по 150 мг	Лихоманка, біль у грудях, астенія, тахікардія, підвищення артеріального тиску (у деяких випадках значне), гіперемія шкіри, колапс, судоми, безсоння, тремор, головний біль, запаморочення, дезорієнтація, галюцинації, тривога, агресивність, деперсоналізація, сухість у роті, нудота, блювота, біль у животі, закрепи, кропив'янка, спазм бронхів, анафілактичний шок, шум у вухах, порушення зору
7. Специфічні серотонінергічні антидепресанти (ССА) або активатори зворотного захоплення серотоніну	Тіанептин (Коаксил) (Tianeptinum) (Coaxil)	Таблетки покриті оболонкою по 12,5 мг	При прийманні у великих дозах виникає залежність від препарату. Головний біль, безсоння, тремор, тахікардія, судоми гортані, біль у животі, сухість в роті, нудота, блювота. На початку лікування схильність до суїциду. Гіперецин може викликати фотосенсебілізацію, реакцію шкіри, подібну до сонячних опіків
	Гіперецин (Hypericin) Депримін, Туріневрін – препарат рослинного походження	Таблетки по 0,3 мг. Капсули по 0,1375 мг	

Продовження табл. 1

1	2	3	4
8. Норадренергічні і специфічні серотонінергічні антидепресанти (НасСА) з рецепторним механізмом дії	Міансерін (Лерівон) (Mianserin);	Таблетки покриті плівковою оболонкою по 30 мг	Сонливість, гіпоманія, судоми, гіпотензія, стоматит, жовтуха, лейкопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, астенія, запаморочення, дивовижні сновидіння, галюцинації, порушення процесу мислення, тремор, заплутана свідомість, збільшення маси тіла, часте сечовиділення, сухість в роті
	Нефазодон (Nefazodone); Серзон (Serozone)	Таблетки по 200 мг	
	Міртазапін (Mirtazapine) Ремерон (Metralindolum)	Таблетки покриті плівковою оболонкою по 15, 30, 45 мг	
9. Антидепресанти інших груп	Гептрал (Heptral) Адеметіонін (Ademetioninum)	Таблетки покриті кишковорозчинною оболонкою по 400 мг	Гастрити, диспепсія, печія, алергічні реакції

Необхідно зазначити, що категорично забороняється одночасно приймати інгібітори MAO та інгібітори зворотного захоплення нейромедіаторів (трицикли), оскільки може настати смерть. Оскільки трициклічні антидепресанти блокують зворотне захоплення нейромедіаторів, а інгібітори MAO блокують їхнє руйнування та настає гіперзбудження постсинаптичної мембрани, що призводить до важких серцевих ускладнень [17].

Існують антидепресанти, які мають чотири хімічних цикли [6], так звані тетрациклічні антидепресанти, дані про яких наведено в таблиці 1. Зворотні інгібітори MAO і тетрациклічні антидепресанти є препаратами другого покоління.

Враховуючи те, що трициклічні й тетрациклічні препарати є достатньо токсичними, мають велику кількість побічних ефектів, вчені-фармакологи почали пошуки нейромедіаторів, які є основною причиною виникнення депресії. Внаслідок наукових досліджень було встановлено, що таким медіатором є серотонін. Так з'явилися препарати – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) [6] – антидепресанти третього покоління (табл. 1). Препарати цієї групи є менш токсичними, ніж трициклічні антидепресанти, але мають слабшу фармакологічну дію.

Над четвертим покоління антидепресантів – з високою селективністю зворотного захоплення одного або двох нейромедіаторів – вчені тільки працюють.

Сьогодні налічують 9 груп антидепресантів (табл. 1), які відрізняються за своєю структурою і терапевтичною дією [6, 8, 15, 17]:

- інгібітори моноамінооксидази (ІМАО);
- трициклічні антидепресанти (ТЦАД);
- гетероциклічні антидепресанти (ГЦАД);
- селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС);
- селективні інгібітори зворотного захоплення норадреналіну (СІЗЗН);
- селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (СІЗЗС і Н);
- селективні інгібітори зворотного захоплення норадреналіну і дофаміну (СІЗЗН і Д);
- норадренергічні і специфічні серотонінергічні антидепресанти (НасСА);
- специфічні серотонінергічні антидепресанти (ССА).

Крім фармакологічної класифікації, антидепресанти поділяють за клінічною дією. Перша група – це препарати седативної (заспокійливої) дії. До цієї групи належать антидепресанти першого покоління: амітріптілін, міансерін, доксерін тощо (табл. 1). Друга група – це збалансовані препарати (не стимулятори і не седативні препарати). До цієї групи належать антидепресанти третього та четвертого покоління: людіоміл, коаксил, золофт, паксил, анефронін, ципралекс та ін. (табл. 1). Третя група – це стимулятори: прозак та всі інгібітори MAO (табл. 1).

Сучасні антидепресанти – СИЗЗС, СИЗЗН та інші, багато з яких мають і протисудомну дію, використовуються для лікування помірних, середніх і важких депресивних станів різної етіології: реактивної та важкої ендогенної депресії, атипічних, постсинаптичних та інших депресивних станів при шизофренії, органічних захворюваннях ЦНС, алкоголізмі, панічних і посттравматичних стресових розладах, соціофобії. Крім того, препарати зменшують ризик самогубства при депресіях [4].

Важливим чинником є те, що антидепресанти увійшли в соматичну медицину. Почали виліковувати хворих з незрозумілими діагнозами, причиною яких була “замаскована депресія” [8].

Зазначимо, що всі антидепресанти, в тому числі й найсучасніші, мають побічну дію і починають діяти на симптоми депресії тільки через 2–3 тижні від початку їх приймання [1, 9]. Крім того, значна кількість хворих не реагує на призначену терапію. Зрештою всі антидепресанти певною мірою взаємодіють з іншими лікарськими засобами [10, 20, 21].

Інгібітори MAO спричиняють серйозні побічні ефекти, які пов’язані з пригніченням MAO печінки, яка руйнує моноаміни тирамін і серотонін, що надходять із кишечника. Крім того, інгібітори MAO пригнічують ферментні системи печінки, які беруть участь в метаболізмі ліків, продовжують і підсилюють дію багатьох лікарських засобів (барбітуратів, гіпотензивних) та алкоголю. Порушуються процеси окислення алкоголю, а тому можливе непередбачене патологічне сп’яніння. Це означає, що хворого потрібно інформувати про неможливість одночасного вживання антидепресантів та алкоголю.

Найпоширенішими побічними проявами при лікуванні сучасними антидепресантами, наприклад пароксетином та есциталопрамом, є такі:

- зі сторони травної системи: нудота, блювання, диспепсія, діарея, закрепи, метеоризм, часто – сухість у роті, підвищення рівня печінкових ферментів, рідко – шлунково-кишкові кровотечі, гепатит, печінкова недостатність;
- зі сторони ЦНС: часто – сонливість, тремор, астения, безсоння, запаморочення, головний, абдомінальний і зубний біль, біль у шиї, манії, судоми, дивовижні сновидіння, летаргія. У пацієнтів у яких порушені рухи або у тих, які приймають нейролептики можуть бути екстрапірамідальні порушення із ортофасіальною дистонією, епілептичні припадки, підвищення внутрішньочерепного тиску;
- зі сторони органів зору: часто – нечіткий зір, рідко – гостра глаукома;
- зі сторони серцево-судинної системи: підвищення або пониження артеріального тиску, тахікардія, периферичні набряки, зміни в електрокардіограмі (ЕКГ), втрата свідомості;
- зі сторони статевої і сечовидільної системи: часте сечовиділення, рідко – затримка сечі, пониження лібідо, еякуляції, імпотенція, менструальні розлади;
- зі сторони системи згортання крові: крововиливи під шкіру і слизову оболонку, тромбоцитопенія;
- зі сторони ендокринної системи: гіпопролактинемія, гіпонатріємія, недостатність секреції антидіуретичного гормону;
- алергічні реакції: ангіоневротичний набряк, кропив’янка, висипання на шкірі [4, 12, 16, 22].

Крім того, можуть бути реакції фоточувливості, посилене потовиділення, грипоподібні симптоми, розлади опорно-рухового апарату, психічні розлади, підвищення або зниження маси тіла [16, 27, 29].

У деяких пацієнтів з панічними розладами на початку лікування спостерігається посилення тривоги. У клінічних дослідженнях спостерігалось, що під час приймання пароксетину та есциталопраму в перші тижні підвищувався ризик суїциду, особливо у молодих людей, які схильні до таких думок [9, 18, 20, 21].

Під час проведення клінічних досліджень сучасних препаратів СИЗЗС, пароксетину й есциталопраму, описані випадки передозування ними до 850 мг і 600 мг відповідно [4, 16]. При передозуванні згаданими антидепресантами спостерігаються такі симптоми: нудота,

блювота, запаморечення, розширення зіниць, тремор, ажитація, сухість у роті, сонливість, втрата свідомості, судомні припадки, тахікардія, зміна ЕКГ (зміна сегменту ST і зубця T, розширення комплексу QRS, продовження інтервалу QT), аритмії, пригнічене дихання, гіпокаліємія. У деяких випадках потрапляють у кому, а також може настати смерть при одночасному прийманні, наприклад, пароксетину з психотропними препаратами або алкоголем [12, 16, 26]. При отруєннях цими препаратами рекомендується симптоматична і підтримувальна терапія: промивання шлунка, адекватна оксигенація, монітування функції серцево-судинної системи і системи дихання. Крім того, необхідно приймати 20–30 мг активованого вугілля кожних 4–6 год упродовж доби. Специфічний антидот відсутній. Проводиться контроль життєво важливих функцій організму [4, 16].

При одночасному прийманні вказаних антидепресантів з іншими лікарськими засобами можуть спостерігатись небажані результати [4, 16, 23, 24]. При вживанні їх з інгібіторами MAO у пацієнтів можуть наставати серйозні наслідки: розвивається серотоніновий синдром (гіпертермія, ригідність, нестабільність показників життєво важливих функцій, зміна психічного стану, а саме: надмірна ажитація, тривога, діарея і навіть кома), а інколи й смерть. Є дані й про такі реакції у пацієнтів, які почали приймати MAO відразу після припинення лікування пароксетином та іншими СІЗЗС (інтервал між прийманням повинен бути не менше 14 днів) [17, 29].

Одночасне приймання антидепресантів СІЗЗС з серотонінергічними препаратами, такими, наприклад, як трамадол, L-триптофан, менезолід, препаратами звіробоя (*Hypericum perforatum*) може призвести до серотонінового синдрому [4, 16, 17].

Відомі випадки підсилення дії пароксетину, есциталопраму й інших препаратів при одночасному прийманні їх з лігієм або триптофаном [6, 30].

Рекомендується знижувати дозу названих антидепресантів при одночасному прийманні їх з нортрїптіліном, амїтрїптіліном, імїпраміном, дезипраміном, флуоксетином, які теж використовують для лікування депресії, а також із похідними фенотїазину (тіорїдазином), з антиаритмічними препаратами I класу (пропафеном, флекаїнідом, енкаїнідом), хінїдином і кодеїном, оскільки сповільнюється виведення цих препаратів з організму і їх концентрація збільшується вдвічі.

При одночасному прийманні пароксетину з суматрїптаном настає слабкість, порушення координації. Одночасне приймання пароксетину і фенїтонїну зменшує концентрацію пароксетину і збільшує кількість побічних дій. Понижується концентрація антидепресантів СІЗЗС у плазмі крові та зменшується період піввиведення з організму, коли приймати їх разом з фенобарбіталом.

Одночасне приймання антидепресантів СІЗЗС з лікарськими препаратами, метаболїзм яких здійснюється під дією системи цитохромів, може призвести до підвищення їх концентрації в плазмі крові. Есциталопрам і пароксетин гальмує активність ізоферментів CYP 2D6.

При одночасному прийманні цих препаратів з варфарїном може збільшуватися час кровотечі при незміненому протромбіновому часі.

Необхідно обережно призначати їх хворим, які лікуються антикоагулянтами аби запобігти порушенню згортання крові. У медичній практиці є випадки кровотеч у пацієнтів, які приймали одночасно ацетилсалїцилову кислоту та інші препарати, що впливають на коагуляцію, разом з пароксетином чи есциталопрамом [27, 28]. Пацієнтам, які приймають антидепресанти, не рекомендується приймати препарати у склад яких входить етанол [4, 6, 28].

Висновки:

1. Розглянуто проблеми виникнення депресії у сучасному суспільстві, зокрема роль соціальних чинників, гіпокінезії, спадкових чинників і схильності до захворювання. Описано нейрохімічний механїзм виникнення депресії, у тому числі механїзм у спортсменів після припинення змагань та прийому допінгів.

2. Детально проаналізовано механїзм фармакологічної та побічної дії антидепресантів, їх небажану взаємодію з іншими лікарськими засобами та алкоголем.

3. Проаналізовано фармакологічні та клінічні групи антидепресантів серед яких є дві основні: інгібітори зворотного захоплення нейромедіаторів та інгібітори MAO.

4. Науково обґрунтована інформація про фармакологічні та побічні дії антидепресантів, їх токсичний вплив на організм, а також знання причин захворювання депресією після приймання допінгу чи різкого припинення тренувань, можуть використовуватися при підготовці олімпійського резерву для досягнення високих результатів і збереження здоров'я спортсменів.

Список літератури

1. Депрессия в неврологической практике / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, В. Л. Голубев, Г. М. Дюкова. – М. : МИА, 2002. – 259 с.
2. *Иванец И. Н.* Лечение не психических депрессий в амбулаторных условиях / И. Н. Иванец, М. А. Кинкулькина // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006. – № 5. – С. 61–62.
3. Китайці впали в депресію після закінчення олімпіади [Електронний ресурс] // Gazeta. Ua. Пекін – 2008. – 19 листопада. – Режим доступу: <http://gazeta.ua/index.php?id=248992>.
4. Клиническая эффективность и переносимость препарата паксил (пароксетин) при лечении умеренной и тяжелой депрессии / С. Н. Мосолов, А. Б. Смулевич, Ю. Л. Нулер [и др.] // Новые достижения в терапии психических расстройств. – М., 2002. – С. 226–278.
5. *Коваленко Н.* Кризові антидепресанти. Психологічні аспекти економічної кризи [Електронний ресурс] / Н. Коваленко, Н. Шерстюк // Радіо Свобода, 2009. – Режим доступу: <http://www.radiosvoboda.org/content/article/1360853.html>
6. Компендиум. Лекарственные препараты 2006 / под ред. В. Н. Коваленко и А. П. Викторова. – К. : Морион, 2006. – 2270с.
7. *Кутько І. І.* Афективні розлади / І. І. Кутько, О. П. Непрієнко, В. М. Коздубова // Психіатрія / за ред. О. П. Непрієнко. – К. : Здоров'я, 2001. – С. 353–372.
8. *Лічнеєв В. Д.* Сучасні депресивні розлади : керівництво для лікарів / В. Д. Лічнеєв. – Л. : [б. в.], 2004. – 208 с.
9. *Мосолов С. Н.* Место традиционных антидепрессантов в современной терапии депрессивных и тревожных расстройств / С. Н. Мосолов. – М., 2005. – 200 с.
10. *Неприенко О. К.* Особливості клініки та фармакотерапії депресій з урахуванням сучасних патопластичних факторів / О. Л. Неприенко, В. О. Процик // Архів психіатрії. – 2004. – Т. 10, № 1(36). – С. 9–10.
11. *Подкопытов В. С.* Депрессии. Современная терапия: руководство для врачей / В. С. Подкопытов, Ю. Ю. Чайка. – Х. : Торнадо, 2003. – 352 с.
12. Профилактическая эффективность тианептина при рекуррентной депрессии частыми обострениями / Мосолов С. Н., Вертоградов О. П., Пантелеева Г. П. [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2004. – Т. 104, № 9. – С. 32–39.
13. Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99). – М., 1998. – 512 с.
14. *Смулевич А. Б.* Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А. Б. Смулевич. – М. : МИА, 2003. – 243 с.
15. Создание русской версии инструмента Всемирной организации здравоохранения для измерения качества жизни / Г. В. Бурковский, А. П. Коцюбинский, Е. В. Левченко [и др.] // Проблема оптимизации образа жизни и здоровье человека. – СПб., 1995. – С. 27–28.
16. Сравнительная эффективность и переносимость пароксетина и amitриптилина при длительной противорецидивной терапии рекуррентной депрессии / С. Н. Мосолов, Е. Г. Костюкова, А. В. Городничев, И. В. Тимофеев // Журнал неврологии и психиатрии. – 2005. – № 10. – С. 22–29.
17. Фармакологія : підручник / І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, В. А. Туманов [та ін] . – К. : Вища шк., 2001. – 598 с.
18. *Шмуклер А. Б.* Применение пароксетина (паксила) для лечения социальной фобии (обзор зарубежной литературы) / А. Б. Шмуклер // Социальная и клиническая психиатрия. –

2003. – Т. 13, № 1. – С. 174–176.

19. A double – blind placebo – controlled trial paroxetine in the management of social phobia (social anxiety disorder study / D. J. Stein, M. Berk, C. Els [et al.] // *Am. J. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 158, № 10. – P. 1725–1727.

20. *Allguranderc M.* Paroxetine in social anxiety disorder a randomized placebo- centolled study / M. Alloguranderc// *Acta Psychiatr. Scand.* – 1995. – Vol. 100, № 3. – P. 193–198.

21. *Baldwin D. S.* Clinical experience with paroxetine in social anxiety disorder/ D. S. Baldwin // *Int. Clin. Psychopharmacology.* – 2000. – Vol. 15, suppl. 1. – P. 19–24.

22. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* – Fourth Edition / American Psychiatric Association. – Washington, DC : American Psychiatric Press, 1994. – 310 p.

23. Double – blind, fixed – dose, placebo – controlled study of paroxetine in the treatment of panic disorder/ J. C. Ballenger, D. E. Whendon, M. Steiner [et al.] // *Am. J. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 55. – P. 36–42.

24. Double-blind placebo – controlled pilot study of paroxetine for specific phobia / J. Benjamin, I. Z. Ben-zion, E. Karbofsky, P. Dannon // *Psychopharmacology.* – 2000. – Vol. 149, N 2 . – P. 194–196.

25. Efficacy and safety of paroxetine treatment for chronic PTSD: A fixed – dose, placebo – controlled study / R. D. Marshall, K. L. Bube, M. Oldham [et al.] // *Am. J. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 158. – P. 1982–1988.

26. Paroxetine modulates psychological and sympathetic response during public speaking / M. Golding, M. Kotlyar, J. C. Garbutt [et al.] // *J. Clin. Psychopharmacology.* – 2002. – Vol. 22, № 1. – P. 98–99.

27. Selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of pediatric anxiety disorder: a review / T. K. Murphy, M. A. Bengston, J. Y. Tan [et al.] // *Int. Clin. Psychopharmacology.* – 2000. – Vol. 15, Supple. 2. – S. 47–63.

28. Serotonergic agents in the treatment of social phobia in child and adolescents a case series // *Depress. Anxiety.* – 1999. – Vol. 10, N 1. – P. 33–39.

29. Shaogang Chr. Metcalfe Audysis of paroxetine , fluoxetine and norfluoxetine in fish tissues using pressurized liquid extraction, mixed mode solid phase extraction chanup liquid chromatography – tandem mass spectrometry / Chr. Shaogang, D. Cris // *J. of Chromatography A.* – 2007. – Vol. 1163. – S. 112–118.

30. Spotlight on paroxetine in psychiatric disorders in adults / A. J. Wagstaff, S. M. Cheer, A. J. Matheson A. J [et al.] // *CNS Drugs.* – 2002. – Vol. 16, № 6. – P. 425–434.

Стаття надійшла до редколегії 23.07.2013