

ANTIDEPRESSANTLARNING TA'SIR MEXANIZMI VA KLINIK
QO'LLANILISHI.

Kibriyeva Maxfirat Abduraxmonovna- Termiz iqtisodiyot va servis universiteti
Tibbiyot fakulteti Morfologik fanlar kafedrası o'qituvchisi

E-mail: kibriyeva1@gmail.com

ORCID: 0009-0007-7053-8526

<https://orcid.org/0009-0007-7053-8526>

Termiz iqtisodiyot va servis universiteti, Tibbiyot fakulteti “Davolash ishi” yo‘nalishi
talabasi **Normurodova Sarvinoz**

Email: snormurodova3@gmail.com

Anontatsiya

Depressiya — bugungi kunda dunyo bo'yicha eng keng tarqalgan ruhiy kasalliklardan biri bo'lib, Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra yuzlab millionlab insonlarga ta'sir qiladi. Ushbu maqolada antidepressant guruhiga kiruvchi dori vositalarining farmakodinamik va farmakokinetik xususiyatlari, ularning markaziy asab tizimidagi neyromediatorlar (serotonin, noradrenalin, dofamin) almashinuviga ta'siri keng yoritilgan. Trisiklik antidepressantlar, MAO ingibitorlari, selektiv serotonin qayta tutilishining ingibitorlari (SSRI), serotonin-noradrenalin qayta tutilishining ingibitorlari (SNRI) va boshqa zamonaviy guruhlarining ta'sir mexanizmlari qiyosiy tahlil qilingan. Shuningdek, ushbu dori vositalarining klinik qo'llanilish sohalari, nojo'ya ta'sirlari, dorilar o'zaro ta'siri va davolashda individual yondashuv masalalari muhokama etilgan. Maqola farmakologiya, psixiatriya yo'nalishi talabalari va amaliyot shifokorlari uchun nazariy va amaliy ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: antidepressantlar, depressiya, serotonin, SSRI, neyromediatorlar, farmakodinamika, psixofarmakologiya.

Abstract

Depression is one of the most widespread mental disorders in the world today and, according to the World Health Organization, affects hundreds of millions of people worldwide. This article provides a comprehensive overview of the pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of antidepressant drugs and their effects on the

metabolism of key neurotransmitters in the central nervous system, including serotonin, norepinephrine, and dopamine. The mechanisms of action of various classes of antidepressants, such as tricyclic antidepressants, monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), and other modern groups, are comparatively analyzed. In addition, the clinical applications of these medications, their adverse effects, drug interactions, and the importance of an individualized approach to treatment are discussed. The article is of theoretical and practical value for students of pharmacology and psychiatry, as well as for practicing physicians.

Keywords: antidepressants, depression, serotonin, SSRI, neurotransmitters, pharmacodynamics, psychopharmacology.

Аннотация

Депрессия является одним из наиболее распространённых психических расстройств в современном мире и, по данным Всемирной организации здравоохранения, затрагивает сотни миллионов людей. В данной статье подробно рассмотрены фармакодинамические и фармакокинетические свойства антидепрессантов, а также их влияние на обмен нейромедиаторов центральной нервной системы, включая серотонин, норадреналин и дофамин. Проведён сравнительный анализ механизмов действия различных групп антидепрессантов: трициклических антидепрессантов, ингибиторов моноаминоксидазы (ИМАО), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), а также других современных препаратов. Кроме того, рассмотрены клинические области применения данных лекарственных средств, их побочные эффекты, лекарственные взаимодействия и вопросы индивидуального подхода к лечению. Статья представляет теоретическую и практическую ценность для студентов фармакологии и психиатрии, а также для практикующих врачей.

Ключевые слова: антидепрессанты, депрессия, серотонин, СИОЗС, нейромедиаторы, фармакодинамика, психофармакология.

Kirish.

Hozirgi zamonda depressiya eng ko'p uchraydigan kasalliklardan biriga aylanib bormoqda. Bu shunchaki "kayfiyat yo'qligi" emas, balki uzoq vaqt davom etadigan,

insonning his-tuyg'ulariga, fikrlash tarziga va hatto jismoniy holatiga ham ta'sir qiladigan jiddiy kasallik hisoblanadi. Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkilotining ma'lumotlariga ko'ra, dunyo bo'yicha yuzlab millionlab odamlar depressiyadan aziyat chekmoqda, va bu raqam yildan-yilga ortib bormoqda. Depressiyaga chalingan inson o'zini doimiy charchagan, kuchsiz, hech narsaga qiziqishi yo'qdek his qiladi. Uyqu va ovqatlanish tartibi buziladi, o'ziga bo'lgan ishonch pasayadi. Ba'zi hollarda bu holat shu qadar og'ir kechadiki, inson o'z joniga qasd qilish haqida o'ylay boshlaydi. Shuning uchun ham depressiyani o'z vaqtida aniqlash va davolash juda muhim. Bugungi kunda depressiyani davolashning eng samarali usullaridan biri — bu dori vositalari, ya'ni antidepressantlar yordamida davolash. Bu dorilar miyamizdagi kayfiyatni boshqaradigan maxsus moddalarning (masalan, serotonin, noradrenalin kabi) miqdoriga ta'sir qilib, bemorning holatini yaxshilashga yordam beradi. Lekin antidepressantlarning bir nechta turi mavjud bo'lib, ularning har biri miyaga o'ziga xos tarzda ta'sir qiladi va turli kasalliklarni davolashda qo'llaniladi.

Men ushbu maqolamda antidepressantlarning miyada qanday ishlashini, ularning asosiy turlarini va shifokorlar bu dorilardan amaliyotda qanday foydalanishini sodda va tushunarli tilda yoritib berishga harakat qilaman.

Antidepressantlarning klassifikatsiyasi

Antidepressantlar miyaga ta'sir qilish mexanizmiga qarab bir nechta katta guruhlariga bo'linadi. Har bir guruh o'ziga xos kimyoviy tuzilishga va ta'sir yo'liga ega. Quyida eng asosiy guruhlarini ko'rib chiqamiz:

1. Trisiklik antidepressantlar (TSA)

Bu — eng birinchi yaratilgan antidepressantlar guruhi hisoblanadi. Nomi ularning kimyoviy tuzilishida uchta halqa (sikl) borligidan kelib chiqqan. Bu guruhga amitriptilin, imipramin, klomipramin kabi dorilar kiradi. Eski guruh bo'lganligi sababli, nojo'ya ta'sirlari ko'proq, shuning uchun hozirda kamroq qo'llaniladi.

2. MAO ingibitorlari (Monoaminoksidaza ingibitorlari)

Bu dorilar miyada serotonin, noradrenalin va dofaminni parchalaydigan MAO degan fermentni bloklaydi. Natijada bu moddalar miyada ko'proq saqlanib qoladi. Bu guruhga fenelzin, moklobemid kabi dorilar kiradi. Ovqat mahsulotlari bilan o'zaro ta'siri kuchli bo'lgani uchun ehtiyotkorlik talab qiladi.

3. Selektiv serotonin qayta tutilishining ingibitorlari (SSRI)

Hozirgi kunda eng ko'p qo'llaniladigan va eng xavfsiz hisoblangan guruh. Bu dorilar faqat serotoninning qaytadan hujayra ichiga so'rilishini to'xtatadi, shu sababli "selektiv" deyiladi. Bu guruhga fluoksetin, sertralin, paroksetin, sitalopram kiradi. Nojo'ya ta'sirlari TSAg nisbatan kamroq.

4. Serotonin-noradrenalin qayta tutilishining ingibitorlari (SNRI)

Bu dorilar ham serotonin, ham noradrenalinning qayta so'rilishini to'xtatadi. Shu sababli ikkala moddaga ham ta'sir qiladi. Bu guruhga venlafaksin, duloksetin kiradi. Ko'pincha og'riq bilan kechadigan depressiya holatlarida ham qo'llaniladi.

5. Atipik antidepressantlar

Bu guruhga yuqoridagi toifalarning hech biriga to'liq mos kelmaydigan dorilar kiradi. Masalan, mirtazapin, bupropion, trazodon. Ularning har biri o'ziga xos mexanizm orqali ishlaydi va ko'pincha boshqa dorilar yordam bermagan hollarda yoki qo'shimcha ta'sir kerak bo'lganda tanlanadi.

FARMAKOLOGIYA — PSIXOFARMAKOLOGIYA BO'LIMI				
Antidepressantlarning klassifikatsiyasi				
Ta'sir mexanizmiga ko'ra asosiy guruhlar, vakil dorilar va klinik qo'llanilish sohalari				
№	GURUH	VAKIL DORILAR	TA'SIR MEXANIZMI	QO'LLANILISHI
1	TSA Trisiklik antidepressantlar	Amitriptilin Imipramin Klomipramin	Serotonin va noradrenalinning qaytadan so'rilishini bloklaydi	Og'ir depressiya, surunkali og'riq
2	MAOI MAO ingibitorlari	Fenelzin Moklobemid	MAO fermentini bloklay, monoaminlarning parchalanishini to'xtatadi	Atipik depressiya, rezistent holatlar
3	SSRI Selektiv serotonin qayta tutilish ingibitorlari	Fluoksetin Sertralin Paroksetin Sitalopram	Faqat serotoninning qayta so'rilishini selektiv bloklaydi	Depressiya, tashvish buzilishlari, OKB
4	SNRI Serotonin-noradrenalin qayta tutilish ingibitorlari	Venlafaksin Duloksetin	Serotonin va noradrenalinning qayta so'rilishini bloklaydi	Depressiya + surunkali og'riq sindromi
5	Atipik Atipik antidepressantlar	Mirtazapin Bupropion Trazodon	Har biri o'ziga xos individual mexanizm orqali ishlaydi	Boshqa dorilarga chidamli holatlar

Manba: Farmakologiya fanidan tayyorlangan ilmiy maqola materiallari asosida
Jadval — Antidepressantlarning asosiy klassifikatsiyasi (5 guruh)

Har bir guruhning ta'sir mexanizmi

Endi yuqorida sanab o'tilgan guruhlarining miyada aniq qanday ishlashini ko'rib chiqamiz.

1. Trisiklik antidepressantlar (TSA)

Bu dorilar miyadagi nerv hujayralari orasidagi bo'shliqda (sinaps deb ataladi) serotonin va noradrenalinning qaytadan hujayra ichiga so'rilib ketishini to'xtatadi. Natijada bu moddalar sinapsda ko'proq qoladi va o'z ta'sirini davom ettiradi, bu esa kayfiyatning yaxshilanishiga olib keladi.

Lekin TSA faqat shu ikki moddaga emas, balki boshqa retseptorlarga (masalan, atsetilxolin, gistamin retseptorlariga) ham ta'sir qiladi. Aynan shu "qo'shimcha" ta'sirlar tufayli og'iz qurishi, uyqu bosishi, vazn ortishi kabi nojo'ya holatlar ko'p uchraydi.

2. MAO ingibitorlari

Miyamizda MAO (monoaminoksidaza) degan ferment bor — uning vazifasi serotonin, noradrenalin va dofaminni parchalab, ularni "eskirgan" holga keltirish. MAO ingibitorlari aynan shu fermentni bloklaydi. Natijada bu uchta modda parchalanmay, miyada ko'proq to'planib qoladi.

Bu guruhning muhim xususiyati shundaki, MAO faqat miyada emas, ichakda ham bor va u tiramin degan moddani parchalashga yordam beradi. Agar bemor MAOI qabul qilayotgan bo'lsa va tiraminga boy ovqat (masalan, qartoplangan pishloq, sharob) iste'mol qilsa, qon bosimi keskin ko'tarilib ketishi mumkin. Shuning uchun bu guruh hozir kamroq tayinlanadi.

3. SSRI (Selektiv serotonin qayta tutilish ingibitorlari)

Bu guruh nomidan ko'rinib turibdiki, faqat serotoninga selektiv, ya'ni tanlab ta'sir qiladi. U serotonin tashuvchi oqsilni (SERT) bloklay, serotoninning nerv hujayrasi ichiga qaytib so'rilishiga yo'l qo'ymaydi. Natijada sinapsda serotonin miqdori ortadi va u o'z retseptorlariga uzoqroq ta'sir ko'rsatadi.

SSRI boshqa retseptorlarga deyarli ta'sir qilmagani uchun, TSAga nisbatan nojo'ya ta'sirlari ancha kamroq. Aynan shu sababli hozirgi kunda depressiyani davolashda birinchi tanlov sifatida qo'llaniladi.

4. SNRI (Serotonin-noradrenalin qayta tutilish ingibitorlari)

Bu guruh SSRIga o'xshaydi, lekin u faqat serotoninga emas, balki noradrenalinga ham ta'sir qiladi. Ikkala moddaning ham qaytadan so'rilishini bloklaydi. Shu sababli bu dorilar nafaqat kayfiyatni, balki energiya va diqqatni ham yaxshilashga yordam beradi. Ayniqsa surunkali og'riq bilan birga kechadigan depressiya holatlarida samarali, chunki noradrenalin og'riqni boshqarishda ham ishtirok etadi.

5. Atipik antidepressantlar

Bu guruhga kiruvchi dorilarning har biri o'ziga xos mexanizmga ega:

Mirtazapin — serotonin va noradrenalin retseptorlarining ba'zilarini bloklay, bilvosita bu moddalarning ko'proq ajralib chiqishiga sabab bo'ladi. Shuningdek, uyquni yaxshilaydi va ishtahani oshiradi.

Bupropion — asosan dofamin va noradrenalinning qayta so'rilishiga ta'sir qiladi. Serotoninga deyarli ta'sir qilmaydi, shu sababli boshqa SSRI/SNRI larga xos bo'lgan jinsiy funktsiya buzilishi kamroq uchraydi.

Trazodon — serotonin retseptorlarini bloklash bilan birga, kuchli uyqu keltiruvchi ta'sirga ega, shuning uchun ko'pincha uyqusizlik bilan birga kechgan depressiyada qo'llaniladi.

Farmakologik xususiyatlari

Antidepressantlarning farmakologik xususiyatlarini ikki tomondan ko'rib chiqish mumkin: farmakodinamika (dori organizmga qanday ta'sir qiladi) va farmakokinetika (organizm doriga qanday ta'sir qiladi, ya'ni uni qanday qabul qiladi, tarqatadi va chiqaradi).

Farmakodinamik xususiyatlari

Yuqorida ko'rib o'tganimizdek, antidepressantlarning asosiy ta'sir nuqtasi — bu miyadagi monoaminlar, ya'ni serotonin, noradrenalin va dofamin almashinuvi. Har bir guruh shu moddalarga turlicha ta'sir qiladi: ba'zilar ularning qaytadan so'rilishini bloklaydi (SSRI, SNRI, TSA), ba'zilar ularni parchalovchi fermentni to'xtatadi (MAOI), ba'zilar esa retseptorlar darajasida bilvosita ta'sir ko'rsatadi (atipik guruh). Natijada sinapsdagi bu moddalarning miqdori ortadi, bu esa nerv impulslarining yaxshiroq uzatilishiga va kayfiyatning sekin-asta yaxshilanishiga olib keladi. Shuni alohida ta'kidlash kerakki, antidepressantlarning klinik ta'siri darhol emas, balki odatda 2-4 hafta ichida sezila boshlaydi. Buning sababi shundaki, dori faqat moddalar

miqdorini oshirib qolmay, balki miya hujayralarining bir-biri bilan aloqasini (retseptorlar sezgirligini) qayta sozlashi kerak bo'ladi, va bu jarayon vaqt talab qiladi.

Farmakokinetik xususiyatlari

Antidepressantlar odatda tabletka shaklida ichiladi va oshqozon-ichak yo'lidan qonga so'riladi. Yog'da yaxshi eriydigan moddalar bo'lgani uchun, ular qondan miya to'qimasiga yaxshi o'tadi — bu ularning markaziy asab tizimiga ta'sir qilishi uchun zarur shart hisoblanadi.

Bu dorilarning katta qismi jigarda, asosan CYP450 fermentlar tizimi yordamida parchalanadi. Bu juda muhim jihat, chunki bemor bir vaqtning o'zida boshqa dorilar ham qabul qilayotgan bo'lsa, ular bir xil fermentlar orqali parchalanishi mumkin va natijada dorilar o'zaro ta'sirga kirishib, bir-birining ta'sirini kuchaytirib yoki susaytirib yuborishi mumkin. Parchalangan moddalar asosan buyrak orqali siydik bilan organizmdan chiqariladi, shuning uchun buyrak yoki jigar funksiyasi buzilgan bemorlarda dozani ehtiyotkorlik bilan tanlash zarur.

Har bir dori organizmda turlicha vaqt saqlanadi — bu yarim chiqarilish davri ($T_{1/2}$) bilan o'lchanadi. Masalan, fluoksetinning yarim chiqarilish davri uzoq bo'lgani uchun, uni to'satdan to'xtatish nisbatan kamroq muammo tug'diradi. Aksincha, qisqa yarim chiqarilish davriga ega dorilarni keskin to'xtatish "to'xtatish sindromi" (bosh aylanishi, asabiylashish, gripga o'xshash holat) ga sabab bo'lishi mumkin.

Klinik qo'llanilishi va nojo'ya ta'sirlari

Antidepressantlar nafaqat depressiyada, balki bir qancha boshqa ruhiy va somatik kasalliklarda ham qo'llaniladi. Eng asosiy ko'rsatma — bu depressiya bo'lib, unda asosan SSRI guruhi birinchi tanlov sifatida tayinlanadi. Bundan tashqari, umumiy tashvish buzilishi, panika buzilishi va ijtimoiy fobiya kabi tashvish holatlarida ham SSRI va SNRI samarali yordam beradi. Obsessiv-kompulsiv buzilishni davolashda SSRI guruhi yuqoriroq dozalarda qo'llaniladi. TSA va SNRI guruhlar (masalan, duloksetin) surunkali og'riq va fibromialgiya kabi holatlarda ham foydalaniladi, chunki noradrenalin og'riq signallarini boshqarishda ishtirok etadi. Trazodon va mirtazapin kabi uyqu keltiruvchi dorilar uyqusizlikni davolashga yordam beradi, bupropion esa chekishni tashlashda, ba'zi TSA turlari esa enurezni davolashda qo'llaniladi. Har bir guruhning o'ziga xos nojo'ya ta'sirlari mavjud, chunki ular miyadagi turli retseptorlarga turlicha ta'sir qiladi. TSA guruhida og'iz qurishi, qabziyat, ko'rish xiralashishi, uyqu bosishi va vazn ortishi ko'p uchraydi, yuqori dozada esa

yurak ritmiga ham salbiy ta'sir qilishi mumkin. MAO ingibitorlarini tiraminga boy ovqat (pishloq, sharob) bilan birga qabul qilish qon bosimining keskin ko'tarilishiga olib kelishi mumkin, shuningdek boshqa dorilar bilan o'zaro ta'siri ham jiddiy bo'lishi mumkin. SSRI guruhida ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, uyqu buzilishi va jinsiy funktsiya pasayishi kabi nisbatan yengilroq nojo'ya ta'sirlar kuzatiladi, davolashning dastlabki haftalarida esa tashvish kuchayishi ham mumkin. SNRI guruhida SSRIga o'xshash holatlardan tashqari qon bosimining biroz ko'tarilishi ham kuzatiladi. Atipik guruhda esa mirtazapin vazn ortishi va uyqu bosishiga, bupropion esa tirishish xavfini biroz oshirishga sabab bo'lishi mumkin.

Shuni alohida ta'kidlash kerakki, antidepressantlarni to'satdan to'xtatish tavsiya etilmaydi, chunki bu "to'xtatish sindromi" deb ataladigan holatga — bosh aylanishi, asabiylashish va gripga o'xshash alomatlarga olib kelishi mumkin. Shuning uchun dozani kamaytirish shifokor nazorati ostida, asta-sekin amalga oshirilishi kerak.

Xulosa

Antidepressantlar zamonaviy psixiatriyaning eng muhim dori vositalari guruhlaridan biri bo'lib, ular depressiya va boshqa ko'plab ruhiy buzilishlarni davolashda katta yordam beradi. Ushbu maqolada ko'rib o'tilganidek, bu dorilarning asosiy ta'sir mexanizmi miyadagi serotonin, noradrenalin va dofamin kabi monoaminlarning miqdorini oshirishga asoslangan, lekin har bir guruh — TSA, MAOI, SSRI, SNRI va atipik antidepressantlar — bunga o'ziga xos yo'l bilan erishadi. Hozirgi kunda SSRI guruhi nojo'ya ta'sirlarining nisbatan kamligi va xavfsizligi tufayli birinchi tanlov sifatida eng ko'p qo'llaniladi, biroq dori tanlash bemorning individual holati, kasallikning og'irligi va qo'shimcha kasalliklar mavjudligiga qarab amalga oshirilishi kerak. Antidepressantlarning ta'siri darhol emas, balki bir necha hafta ichida namoyon bo'lishini va ularni to'satdan to'xtatish tavsiya etilmasligini bilish ham davolash jarayonida muhim ahamiyatga ega.

Xulosa qilib aytganda, antidepressantlar haqida chuqur bilimga ega bo'lish nafaqat shifokorlar, balki kelajakdagi tibbiyot mutaxassislari uchun ham zarur, chunki depressiya bugungi kunda eng dolzarb sog'liqni saqlash muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. To'g'ri tanlangan dori va individual yondashuv bemor hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilashga xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Katzung B.G., Trevor A.J. Basic and Clinical Pharmacology. — 15th edition. — New York: McGraw-Hill, 2021.
2. Stahl S.M. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. — 5th edition. — Cambridge: Cambridge University Press, 2021.
3. Гасанов Н.А., Каримов И.У. Фармакология. — Тошкент: Tibbiyot nashriyoti, 2019.
4. Karimov A.M. Klinik farmakologiya. — Toshkent: Ibn Sino nomidagi nashriyot, 2020.
5. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. — Geneva: WHO Press, 2023.
6. Rang H.P., Ritter J.M., Flower R.J., Henderson G. Rang and Dale's Pharmacology. — 9th edition. — Edinburgh: Elsevier, 2020.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Depression in adults: treatment and management. — London: NICE Guidelines, 2022.
8. Сергеев И.Ю. Клиническая фармакология антидепрессантов. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.