

Психотропные средства: нейролептики, антидепрессанты

Для студентов 2 курса «общая медицина»

Составитель: доцент Кадырова Д.М.

Алматы, 2017



По данным экспертов ВОЗ, более 450 млн человек в мире страдают психическими или неврологическими расстройствами. В настоящий момент в мире насчитывается:

- ◎ **120 млн.** человек с депрессией
- ◎ **37 млн.** с болезнью Альцгеймера
- ◎ **около 50 млн.** страдают эпилепсией
- ◎ **24 млн.** - шизофренией.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЦНС УГНЕТАЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

А) ОБЩЕГО (НЕИЗБИРАТЕЛЬНОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ)

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА

СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ

СНОТВОРНЫЕ НАРКОТИЧЕСКОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

Б) ИЗБИРАТЕЛЬНОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

ПРОТИВОПАРКИНСОНОВЫЕ СРЕДСТВА

БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ (АНАЛЬГЕТИКИ)

НЕЙРОЛЕПТИКИ

ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

**СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА
ЦНС
СТИМУЛИРУЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ**

**А) НЕИЗБИРАТЕЛЬНОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ
АНАЛЕПТИКИ**

**Б) ИЗБИРАТЕЛЬНОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ
ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ
НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА
АНТИДЕПРЕССАНТЫ**

ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Группа	
Вещества с психоседативным действием	Антипсихотические средства Анксиолитики Седативные средства
	Антидепрессанты
Вещества с психостимулирующим действием	Психостимуляторы Ноотропные средства Аналептики
Психотомиметики (галлюциногены)	ЛСД – 25, Мескалин. Марихуанна

Шизофрения (от греческого «расщепление души»)

Признаки

1. Потеря связи с реальностью
2. Галлюцинации
3. Бред
4. Нарушения мышления

Позитивные

1. Бред
2. Галлюцинации
3. Причудливое поведение

Негативные

1. Снижение мотивации
2. Эмоциональная индифферентность
3. Бледность речи
4. Снижение способности испытывать удовольствие

Нарушения мышления

1. Снижение памяти
2. Способности логически мыслить
3. Решать проблемы









Нейролептики

Основной эффект –
антипсихотический

Механизм действия

1. Блокада D₂-рецепторов мезолимбической системы, устранение позитивной симптоматики психозов (бред, галлюцинации).
2. Ряд нейролептиков – антагонисты 5-HT₂-рецепторов, уменьшение негативной симптоматики и когнитивных нарушений.

Седативное действие

Блокада центральных гистаминовых H1-рецепторов, α -адренорецепторов

Побочные эффекты

Экстрапирамидные нарушения –
блокада дофаминергических
рецепторов экстрапирамидной системы
(лекарственный паркинсонизм)

Классификация(по способности вызывать лекарственный паркинсонизм)

1. «Типичные»
2. «Атипичные»

АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (нейролептики)

ГРУППЫ	ПРЕПАРАТЫ
ТИПИЧНЫЕ	
<i>1. Производные фенотиазина</i>	
А) Алифатические производные	Аминазин
Б) Пиперазиновые производные	Этаперазин, трифтазин, фторфеназин
В) Пиперидиновые производные	Тиоридазин, пипотиазин
<i>2. Производные бутирофенона</i>	Галоперидол, дроперидол
<i>3. Производные тиоксантена</i>	Хлорпротиксен
АТИПИЧНЫЕ	
<i>1. Производные дибензодиазепина</i>	Клозапин, оланзепин
<i>2. Производные бензизоксазола</i>	Рисперидон
<i>3. Производные сульфонилбензамида</i>	Сульпирид

Аминазин

- Слабое антипсихотическое действие с преобладанием седативных свойств
- Оказывает общеугнетающее действие, чувство успокоения сменяется безразличием
- Потенцирует действие наркотических, снотворных средств, как наркотических, так и ненаркотических анальгетиков
- В больших дозах – снотворное действие (поверхностный сон)

Аминазин

- Анксиолитическое действие (снижение страха, тревоги, беспокойства, психической напряженности)
- Центральное миорелаксирующее действие
- С одной стороны провоцирует судорожные приступы со скрытыми формами эпилепсии, с другой стороны уменьшается число повторных эпилептических приступов

Аминазин

- Гипотермическое действие. Понижает даже нормальную температуру тела
- Противорвотное действие
- α -адренолитическая активность, расширяет сосуды. Снижает или извращает прессорную реакцию на адреналин,
- М - холиноблокирующее

Аминазин

- ⦿ Антигипертензивное действие
- ⦿ Противоаритмическое действие
- ⦿ Антигистаминное действие
- ⦿ Противовоспалительное действие, миотропное спазмолитическое, местноанестезирующее

Аминазин продолжение

Повышает выделение пролактина и снижает выделение СТГ, блокирует овуляцию. Снижает продукцию гонадотропных гормонов

Уменьшает патологическое пристрастие к алкоголю

Аминазин

Применение

1. Шизофрения, другие психозы с агрессивностью, психомоторное возбуждение.
2. Маниакально-депрессивные психозы
3. Тревога, страх
4. Премедикация
5. Потенцирование наркоза
6. Купирование тяжелой рвоты, икоты

Аминазин

Побочные эффекты

1. Сонливость
2. Дезориентация
3. ↓ АД
4. Ортостатическая гипотензия
5. Нейроэндокринные нарушения (галакторея, аменорея, импотенция, гинекомастия)
6. Агранулоцитоз
7. Гемолитическая анемия
8. Фотосенсибилизация

Продолжение

- 9. Экстапирамидные расстройства
- 10. Нейролептический синдром
(повышение тонуса скелетных мышц,
гипертермия, тахикардия)

Пиперазиновые производные фенотиазина.

Трифтазин(трифлуоперазин)- один из наиболее активных препаратов

1. Умеренно активирующий эффект.
2. Более выраженное действие на продуктивную симптоматику психозов, чем аминазин.
3. Противорвотное действие - ↑ 20 раз, чем у аминазина.
4. Чаще вызывает экстрапирамидные расстройства.
5. Слабый адреноблокирующий эффект, гипотензивный, в меньшей степени влияет на эффект снотворных, наркотических средств, алкоголя.

Трифтазин

Применение

Бред с навязчивостью, неукротимая рвота

Фторфеназин

1. Сильное антипсихотическое действие, активирующий компонент.
2. Слабое седативное, влияние на АД.
3. Частые экстрапирамидные расстройства .

Производные бутерофенона

1. Антипсихотическая активность в 50-100 раз выше, чем у фенотиазиновых производных
2. Седативное, противорвотное действия.
3. Потенцируют действия наркотических, снотворных, алкоголя.
4. Выраженные экстрапирамидные расстройства.
5. Не влияют на АД, хорошо всасываются из ЖКТ, не оказывают холиноблокирующее действие.

Галоперидол

Галоперидол – антипсихотическое средство с седативным эффектом.

Применение

Острый бред, рвота.

Эффективен у больных, резистентных к другим нейролептикам.

Дроперидол

- ◎ Дроперидол – сильное кратковременное антипсихотическое действие. В сочетании с фентанилом – таламонал – для нейролептанальгезии. для купирования острых приступов психомоторного возбуждения, гипертонического криза, купирования судорог

Производные тиоксанта

Хлорпротиксен

1. Уступает аминазину по выраженности антипсихотического эффекта
2. Седативный эффект
3. Выраженная противорвотная активность
4. Адреноблокирующая, холиноблокирующая, антидепрессивная активность
5. 5. Потенцирует действие наркотических, снотворных, наркотических анальгетиков

Хлорпротиксен

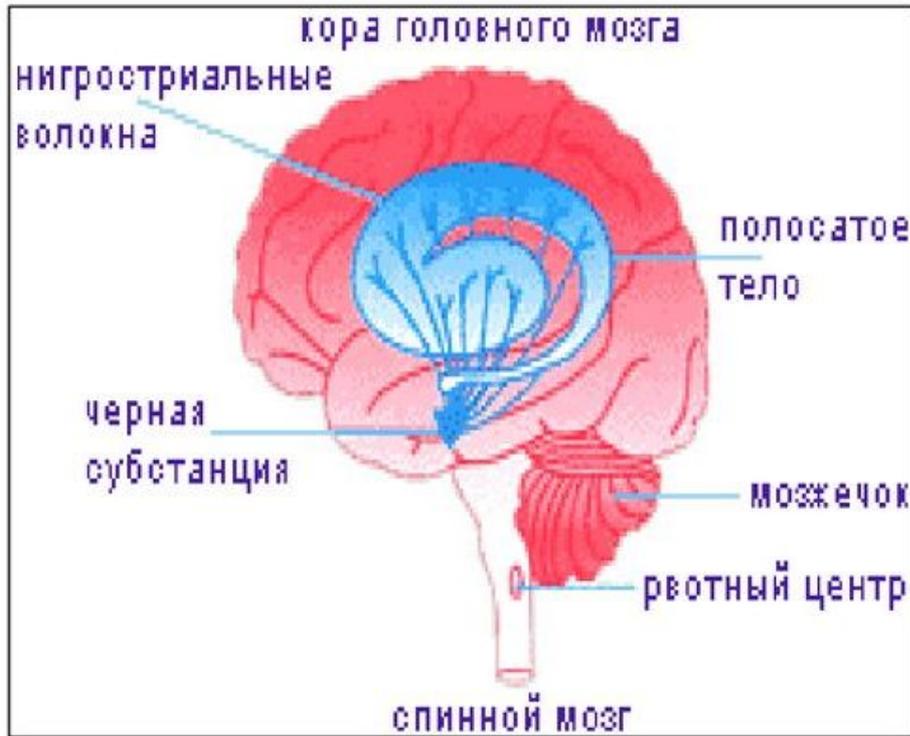
Применение

- Психозы, в том числе алкогольные
- Противорвотное средство
- Невротические расстройства, нарушение сна

Побочные эффекты

- Аналогичны аминазину, но менее выражены
- 2. Практически не вызывают экстрапирамидных расстройств, м-холиноблокирующая активность

Экстрапирамидные расстройства (лекарственный паркинсонизм)



Вызывают все типичные НЛ:
Галоперидол > трифтазин
> аминазин > фторфеназин >
тиоридазин > хлорпротиксен >
сульпирид

Корректор – Циклодол
(центральный МХЛ)

Не вызывают атипичные НЛ:
Клозапин (Азалептин) –
блокатор D₂, D₄, 5-HT и МХР

Проявляются:

Мышечной ригидностью - ↑ тонуса
скелетных мышц

Тремором – постоянное непроизвольное
дрожание

Гипокинезией - скованностью движений



Атипичные нейролептики

1. Реже и в меньшей степени вызывают экстрапирамидные расстройства и нейроэндокринные нарушения
2. Эффективны при терапии негативной и продуктивной симптоматики и ряда когнитивных нарушений.
3. В большей степени блокируют 5-HT₂ A-рецепторы, чем D₂.

Производные бензодиазепина

Клозапин (эффективное средство с седативным эффектом), оланзапин

1. Блокируют D4 и 5-HT2-A-рецепторы
2. М-холинорецепторы
3. α_1 -адренорецепторы

Применение

1. Шизофрения
2. Эффективность при резистентности к другим нейролептикам

Побочные эффекты

Гранулоцитопения, диабетогенный, повышение аппетита и массы тела, сонливость, апатия

Производное бензизоксазола

Рisperидон с активирующим компонентом

1. Блокирует 5-HT_{2A} рецепторы, D₂, Альфа-адренорецепторы и H₁ гистаминовые рецепторы
2. Практически не влияет на M-холинорецепторы
3. В малых дозах – атипичный нейролептик, в больших – типичный
4. Эффективен в лечении резистентных форм шизофрении

Производное бензамида

Сульпирид

Блокирует D₂ и D₃ рецепторы

1. Умеренная антипсихотическая активность, сочетается со слабыми антидепрессивными и стимулирующими свойствами
2. Выраженное противорвотное действие, в 140 раз ↑ чем у аминазина, цитопротекторный эффект(при язвенной болезни)

Продолжение

- Применение: психозы с вялостью, заторможенностью, при алкогольных психозах, для лечения негативной симптоматики психозов

Противопоказания к применению антипсихотических средств

- ◎ 1. Болезнь Паркинсона
- ◎ 2. Эпилепсия
- ◎ 3. Глаукома
- ◎ 4. Беременность
- ◎ 5. Кормление грудью

Антидепрессанты



Депрессиями страдает около 5% населения в мире.

- По данным ВОЗ 20-25% женщин и 7-12% мужчин хотя бы 1 раз в жизни перенесли депрессивный эпизод и 1/3 получила лечение.
- 67% всех самоубийств совершают больные, страдающие депрессией.
- 90% депрессий являются маскированными и больные не обращаются к врачу или предъявляют соматические жалобы.
- Эффективность АД при депрессиях составляет 60-70%.
- Обнаружена высокая эффективность АД при психосоматических заболеваниях (пептическая язва, нейродермит, анорексия, булимия, нарколепсия, мигрень, кардиалгия, онкологические боли, энурез, синдром дефицита внимания).

Виды депрессии

- 1. Тревожная
- 2. Заторможенная

Антидепрессанты

- ⦿ Улучшают пониженное настроение
- ⦿ Вызывают эмоциональный подъем

Антидепрессанты

◎ Антидепрессивное действие

1. Седативное действие - общее успокоение, снижение напряженности, тревожности, уменьшение двигательного беспокойства

2. Стимулирующее – проявляется в активации психической деятельности, уменьшение двигательной заторможенности

Классификация

по химическому строению

- Трициклические
- Четырехциклические

Классификация

По механизму действия:

I. Средства, угнетающие
нейрональный захват моноаминов:

1. Неизбирательного действия,
блокирующие нейрональный захват
серотонина и норадреналина

Имизин

Амитриптилин

Классификация

Избирательного действия:

- а) блокирующие нейрональный захват серотонина:
 1. Пароксетин
 2. Флуоксетин
 3. Сертралин
- б) блокирующие нейрональный захват норадреналина: 1. Мапротилин

Классификация

II. Ингибиторы моноаминоксидазы.

1. Неизбирательного действия (ингибиторы МАО-А и МАО-В)

необратимого действия: **Ниламид**

2. Избирательного действия (МАО-А) : **Пиразидол** **Моклобемид**

3. Антидепрессанты из других групп: **Тианептин (коаксил)**

Амитриптилин

Фармакологические эффекты

- Антидепрессивный
- Седативный
- М – холиноблокирующий
- Альфа - адреноблокирующий
- Антигистаминный
- Анальгетический

Фармакокинетика

- Хорошо всасывается
- Связывается с белками более 90

Амитриптилин

Показания к применению

- ⦿ Эндогенные депрессии
- ⦿ Тревожно – депрессивные
- ⦿ Хронические боли

Имизин

Фармакологические эффекты

- ⊙ Антидепрессивный
- ⊙ Стимулирующий
- ⊙ Седативный
- ⊙ М – холиноблокирующий, антигистаминный, альфа - адреноблокирующий(меньше, чем у amitriptiline)

Показание к применению

Депрессия в сочетании с астенией

Мапротилин

Механизм действия

Ингибирование обратного нейронального захвата норадреналина

Фармакологические эффекты

- ⦿ Антидепрессивный
- ⦿ Анксиолитический
- ⦿ Седативный (умеренный)
- ⦿ М – холиноблокирующий (умеренный)
- ⦿ Альфа – адреноблокирующий (умеренный)

Показания к применению

- Тревожно – депрессивные расстройства

Побочные эффекты

- Сухость во рту
- Запор
- Задержка мочеиспускания
- Головная боль
- Парестезии
- Сонливость

Избирательные ингибиторы нейронального захвата серотонина

Пароксетин

Механизм действия

- Ингибитор обратного захвата серотонина

Фармакологические эффекты

- Антидепрессивный, анксиолитические
- Седативный, слабовыраженный м – холиноблокирующий, антигистаминный

Показания к применению

- Тяжелые депрессивные расстройства

Флуоксетин

- Фармакологические эффекты
- Антидепрессивный
- Психостимулирующий (незначительный)
- М – холиноблокирующий (незначительный)
- Альфа – адреноблокирующий и антигистаминный – отсутствуют
- Малотоксичный

Сетрталин

Фармакологические эффекты

- ⦿ Антидепрессивный
- ⦿ Седативный
- ⦿ Не влияет на периферическую иннервацию

Ингибиторы моноаминоксидазы (необратимые

Ниаламид

Механизм действия

Блокирует MAO A и MAO B

Показания к применению

- Депрессия с астеническим синдромом
(вялостью, заторможенностью)

Побочный эффект

- «Сырный криз»

Ингибиторы моноаминоксидазы (обратимые)

Моклобемид

Механизм действия

- Блокирует MAO A

Фармакологические эффекты

- Тимоаналептический
- Психостимулирующий
- M – холиноблокирующий (слабый)

Показание к применению

- Депрессии с гипо – и анергетическими расстройствами
- действует кратковременно, не оказывает гепатотоксический эффект.

СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКИЙ НЕЙРОН

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЙ НЕЙРОН

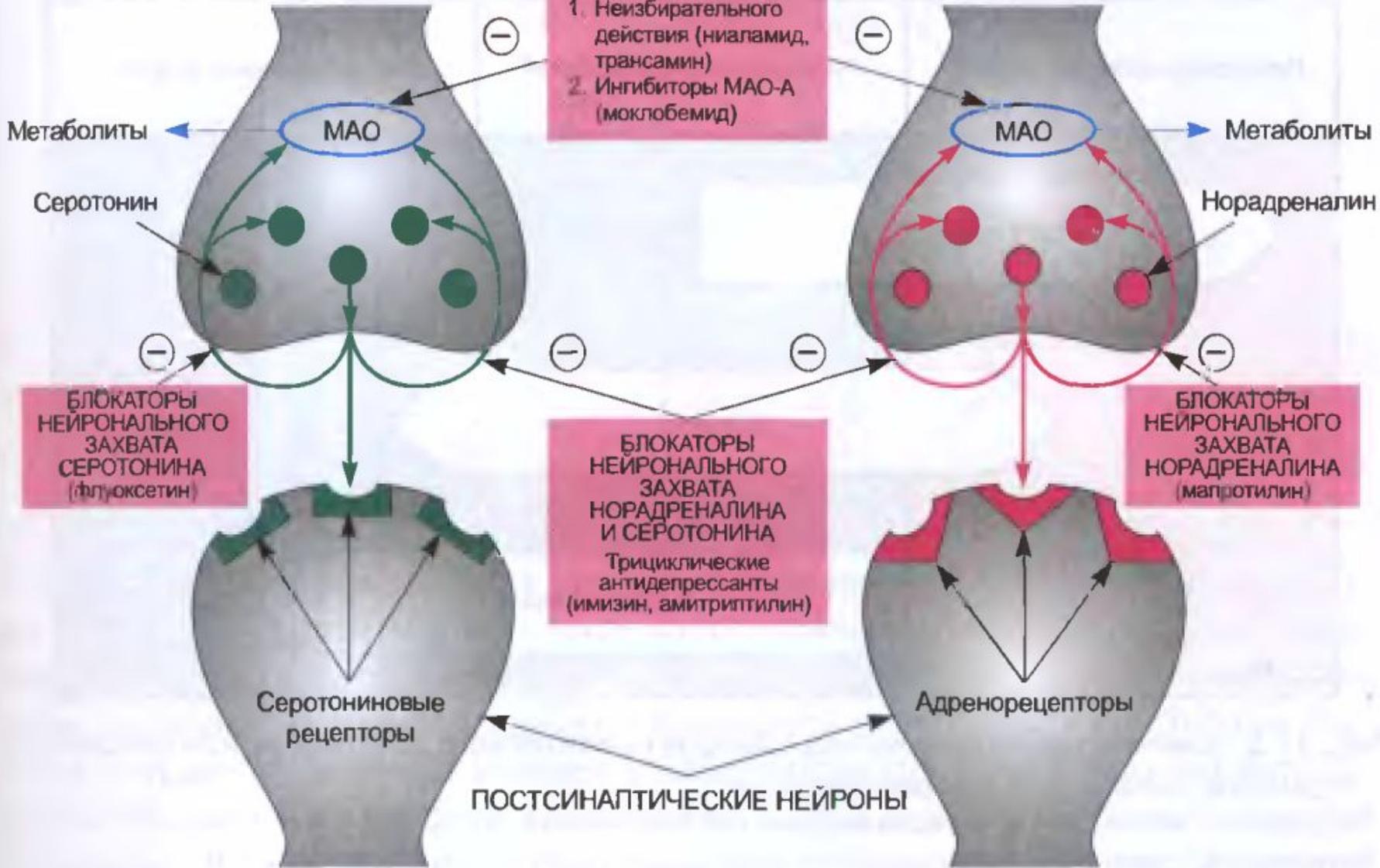


Рис. 11.1. Основная направленность действия антидепрессантов.

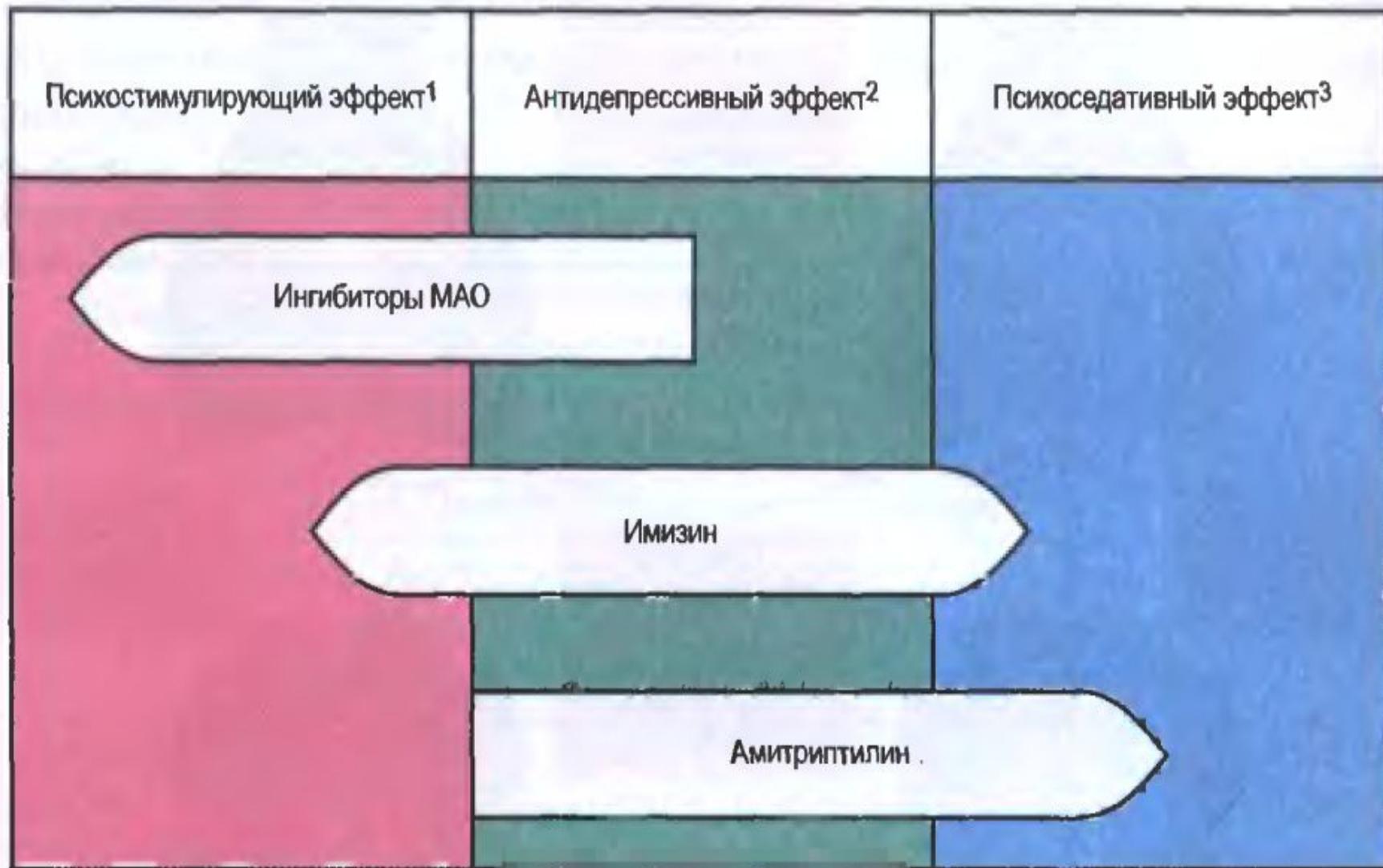


Рис. 11.2. Клиническая характеристика спектров психотропного действия антидепрессантов.

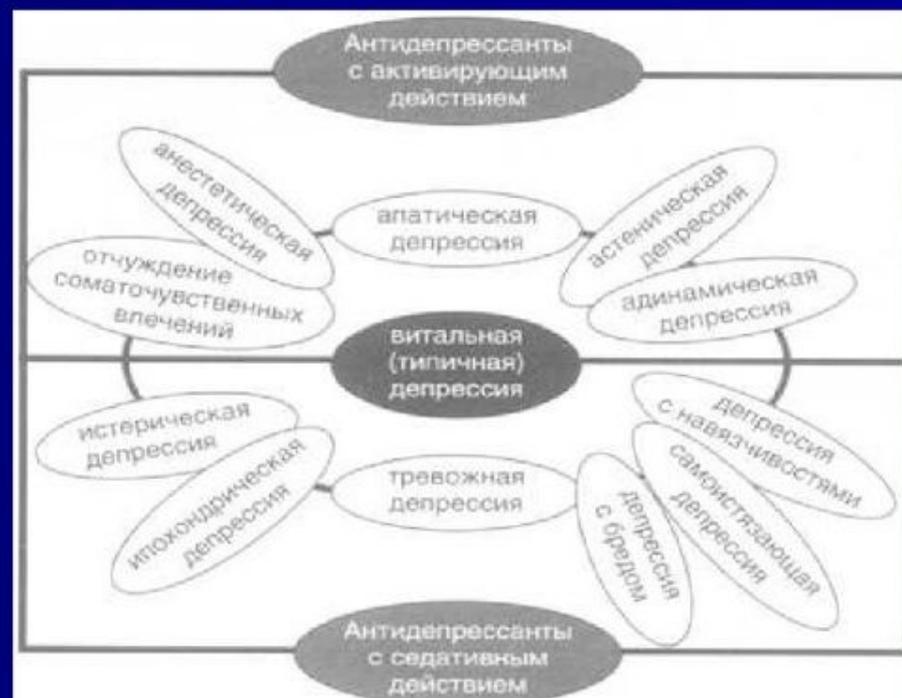
¹ Устранение психической заторможенности.

² Устранение пониженного («отрицательного») настроения.

³ Устранение тревоги и страха.

Показания к применению.

- Депрессивные состояния разной этиологии;
- психосоматические заболевания (ИБС, хронический болевой синдром);
- функциональный ночной энурез;
- фобии;
- анорексия;
- булимия;
- ночное апноэ;
- мигрень (с бета-АБ);



Побочные эффекты и осложнения.

1. Снижение АД и гипотензия – трициклические АД - в начале терапии, ингибиторы MAO - на 2 неделе лечения, связано с уменьшением выделения НА.

2. Кардиомиопатии.

Нарушение АВ-проводимости (накапливаются в миокарде). Трициклические АД (имизин и amitриптилин) в высоких дозах обладают хинидиноподобным действием, нарушая проводимость и сократимость миокарда.

3. Атропиноподобное действие:

- сухость во рту - множественный кариес зубов, нарушение глотания,
- мидриаз и повышение ВГД, нарушение аккомодации,
- гиперпирексия,
- тахикардия,
- запор, задержка мочеиспускания и эякуляции,
- в тяжелых случаях делирий.

Чаще вызывают трициклические АД. Купируются АХЭС.

4. Лейкопения.

5. Нейротоксичность. Головокружение сонливость, седация(амитриптилин), судороги

5. «серотониновый синдром» вызывают селективные ингибиторы захвата серотонина (особенно в комбинации с неселективными ингибиторами МАО):

- тошнота, диарея, колики из-за способности накапливать С. в стенке кишки,
- экстрапирамидные расстройства, тремор, гипертонус, миоклонические подергивания,
- повышение АД,
- при утяжелении состояния маниакальноподобное состояние, гиперактивность, нарушение сна,
- в финальной стадии- профузный пот, повышение температуры, маскообразное лицо, сердечно-сосудистая недостаточность и смерть.
- Не обладают М-ХБ действием.

6. Терапевтическое действие;

7. гепатотоксичность (неселективные ингибиторы МАО);

8. аллергические реакции;

9.увеличение веса (имизин).