

КЛИНИЧЕСКАЯ
ФАРМАКОЛОГИЯ
ПСИХОТРОПНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Неврозы - психогенные функциональные нарушения высшей нервной системы.
- **Павлов И.П.:** «Невроз - это срыв высшей нервной деятельности».
- **Направление «Антипсихиатрия»:**
- Невроз - не болезнь, а нормальное поведение человека в ненормальном обществе.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ

- ИСТЕРИЧЕСКИЙ
- НЕВРАСТЕНИЯ
- НАВЯЗЧИВЫХ СОСТОЯНИЙ (ОБСЕССИВНЫЙ)
- ПСИХАСТЕНИЯ
- ФОБИЧЕСКИЙ
- ТРЕВОГИ (СТРАХА)
- ДЕПРЕССИВНЫЙ
- ИПОХОНДРИЧЕСКИЙ
- ДЕПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ
- СИСТЕМНЫЙ
- ОЖИДАНИЯ
- СТРУКТУРНЫЙ

Невротические симптомы

- 1. Понижение настроения
- 2. Раздражительность
- 3. Нарушение сна
- 4. Тревога
- 5. Снижение активности
- 6. Истощаемость
- 7. Ипохондрические симптомы
- 8. Навязчивость
- 9. Вегетативно-сосудистые расстройства
- 10. Психогенные соматические нарушения

Врач - больной

Тип реагирования пациента	Тип врачебного контакта
Адекватный	Партнерство, руководство
Ипохондрический	Директивный
Тревожно-депрессивный	Директивный
Неврастенический	Эмоционально-сопереживательный
Анозогнозический (неприятие болезни, эйфория)	Воспитательный (логика)

ПСИХОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (Международная классификация)

- 1) НЕЙРОЛЕПТИКИ
(АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)
- 2) АНТИДЕПРЕССАНТЫ
- 3) ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ
(АНКСИОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)
- 4) ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ
- 5) ПСИХОТОМИМЕТИЧЕСКИЕ
СРЕДСТВА (ПСИХОДИСЛЕПТИКИ)

Психотропные эффекты транквилизаторов

- транквилизирующий (успокаивающий)
- анксиолитический (противотревожный)
- центральный миорелаксирующий (расслабляющий)
- противосудорожный
- гипнотический (снотворный)
- вегетативно-стабилизирующее действие (купируют соматические симптомы, сопровождающие отрицательные эмоции)

Транквилизаторы

- ***С широким спектром действия***
- феназепам, хлордиазепоксид (*элениум, либриум, напотон*), диазепам (*седуксен, реланиум, сибазон, валиум*), дикалия клоразепат (*транксен*), бромазепам (*лексотан*), лоразепам (*мерлит, ативан*)
- Характеризуются выраженным седативным, расслабляющим и снотворным эффектами. Используются в стационаре или как препараты «скорой помощи».

Транквилизаторы

• *Дневные*

- тофизопам (*грандаксин*), алпразолам (*ксанакс*), медазепам (*рудотель*), оксазепам (*нозепам, тазепам*), темазепам (*сигнопам*)
- Миорелаксирующий и гипнотический эффекты выражены незначительно. Оптимальны для амбулаторной практики.

Транквилизаторы

- *С противосудорожным действием*
- клоназепам (*антелепсин*), клобазам (*фризиум*)
- Используются для купирования различных пароксизмальных состояний и приступов (вегетативно-сосудистых кризов, обмороков, эпилептических припадков, приступов жара, приступов страха и паники).

Показания для назначения транквилизаторов в общей практике

- раздражительность, повышенная возбудимость, агрессия
- тревога, беспокойство, напряжение, страх
- панические реакции (вегетативно-сосудистые кризы, болевой синдром, острые соматические состояния)
- спазм мышц внутренних органов («глобус истерикус», затрудненный вдох, гипервентиляционный синдром, дискинезии желчных путей)
- нарушения сна (нарушения засыпания, поверхностный сон)

Основные признаки депрессии

- Подавленное настроение
- Речь с общей заторможенностью
- Утрата способности радоваться
- Повышенная тревожность
- Нарушения сна
- Пессимизм по отношению к будущему
- Снижение сексуальной активности
- Быстрая утомляемость

Классификация антидепрессантов

- ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ
- *амитриптилин, имипрамин, кломипрамин*
- Выраженная антидепрессивная активность
- Выраженные побочные эффекты (сухость во рту, запоры, задержка мочи, сонливость, увеличение массы тела)
- Не рекомендуется использовать в общей практике

Классификация антидепрессантов

- ТЕТРАЦИКЛИЧЕСКИЕ
 - *мапротилин, миансерин*
 - Редко используются в общей практике
- СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА
 - *флуоксетин, сертралин, пароксетин, циталопрам*
 - Обладают гораздо лучшей переносимостью
 - Могут применяться в общей практике
 - Основные побочные эффекты: желудочно-кишечные расстройства, головная боль, головокружение, бессонница и сексуальные нарушения

Классификация антидепрессантов

- СЕЛЕКТИВНЫЙ СТИМУЛЯТОР
ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА
- *тианептин (Коаксил)*
- Эффективность в отношении и
депрессии, и тревоги
- Рединамизирующий
(противоастенический) эффект
- Широко применяется в общей практике.

Клинические эффекты селективных ингибиторов обратного захвата серотонина

Клиническое действие

Седативное или психостимулирующее

анксиолитическое

тимоаналептическое

антифобическое

противорецидивное

Сроки развития с момента начала терапии

Сразу после введения

2 – 4 недели

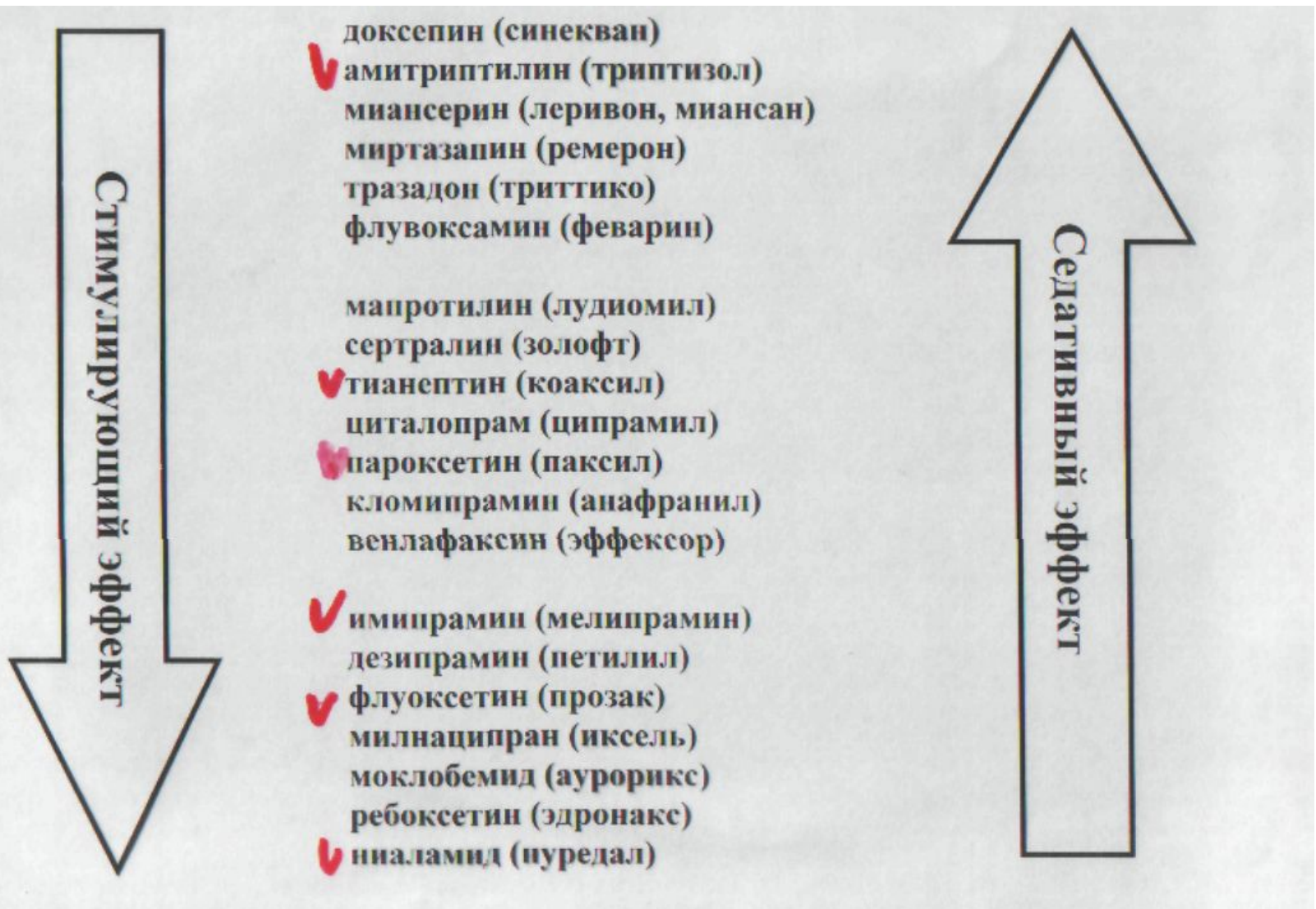
3 – 6 недель

3 – 6 месяцев

1 год и более



Клиническая классификация антидепрессантов



Изменения массы тела (в кг) при длительном (6 месяцев) лечении антидепрессантами

✓	██████████	Амитриптилин	ТЦА	
	██████████	Имипрамин		
	██████████	Кломипрамин		
	██████████	Флуоксетин	СИОЗС	
	██████████	Пароксетин		
	██████████	Сертралин		
	██████████	Циталопрам		
	██████████	Флувоксамин		
	✓	██████████	Тианептин	ССОЗС
		██████████	Моклобемид	ОИМАО-А
██████████		Пиразидол	СБОЗН	
██████████	Миансерин	НССА		
██████████	Миртазапин	СИОЗСиН		
✓	██████████	Венлафаксин		

Сексуальные дисфункции при лечении антидепрессантами

	Снижение либидо	Ослабление эрекции	Задержка эякуляции	Аноргазмия
✓ ТЦА (амитриптилин, имипрамин и др.)	+	+	+	+
СБОЗН (мапротилин)	+	+	—	—
✓ СИОЗС (флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, циталопрам)	—	—	+	+
ССОЗС (тианептин)	—	—	—	—
ОИМАО-А (пиразидол, меклобемид)	—	—	—	—
СИОЗСиН (венлафаксин)	—	+ —	+ —	+ —
НССА (миртазапин)	—	—	—	—

+ наличие дисфункции часто + — наличие дисфункции редко — отсутствие дисфункции

Характеристика типов диссомнии и их наиболее частых причин

Тип диссомнии	Длительность	Наиболее частые причины
Эпизодическая диссомния	до одной недели	Эмоционально-стрессовые факторы Десинхроноз Чрезвычайные факторы Реакция на соматическое заболевание
Кратковременная диссомния	1 -3 недели	Расстройства адаптации Реакция горя Хронические заболевания Хронический болевой синдром
Хроническая диссомния	Более трех недель	Коморбидные расстройства, в том числе психические, соматические заболевания, алкоголизм. Злоупотребления психоактивными препаратами

Инсомния. Ночные симптомы.

- ⌒ Затруднение засыпания и/или сна
- ⌒ Прерывистый сон (> 3 пробуждений за ночь)
- ⌒ Короткая продолжительность сна ($< 6,5$ часов), ранние пробуждения с невозможностью снова заснуть
- ⌒ Отсутствие чувства свежести, восстановления после сна

Идеальное снотворное. Основные требования.

- Улучшение качества сна
- Сохранение/восстановление физиологических параметров сна
- Короткий период полувыведения $T_{1/2}$ (1-2 часа)
- Минимализация побочных эффектов (сонливость, заторможенность утром)
- Минимальный риск возникновения зависимости и ребаунд эффекта
- Отсутствие эффекта кумуляции
- Низкая токсичность

Не следует назначать при инсомнии:

- Барбитураты
- Мепробамат
- Антигистаминные препараты
- Антипсихотики
- Хлоралгидрат

Снотворные средства

- НИТРАЗЕПАМ (радедорм, эуноктин, берлидорм), МИДАЗОЛАМ (дормикум), ЗОЛПИДЕМ (ивадал), ЗОПИКЛОН (имован), ФЛУНИТРАЗЕПАМ (рогипнол), ТРИАЗОЛАМ (хальцион)
- Облегчают засыпание и углубляют ночной сон.
- Часто отмечается эффект «последствия» (утренняя слабость, вялость, сонливость).
- Для работающих пациентов преимущество имеют современные препараты (золпидем, зопиклон), обладающие быстрым и кратковременным эффектом.
- Безрецептурный препарат - дономил

Лечение инсомнии. Бензодиазепины.

До появления небензодиазепиновых снотворных наиболее часто использовались препараты группы бензодиазепинов.

Недостатки бензодиазепинов:

Длительный период полувыведения, что вызывало появление побочных эффектов на следующий день (сонливость, заторможенность, психомоторные, когнитивные нарушения).

Развитие устойчивости к препарату, что требует повышения дозы.

Высокий риск развития зависимости.

Возникновение ребаунд - эффекта после отмены препарата.

Лечение инсомнии. Новые небензодиазепиновые снотворные.

Анданте (залеплон).

Новый класс пиразолопиримидинов

Анданте не является бензодиазепином !

Действует на комплекс GABA-A рецепторов в
ЦНС

Быстрая и полная абсорбция

Время достижения максимального уровня в
плазме: T_{\max} 0,5 -1 час после перорального
приёма

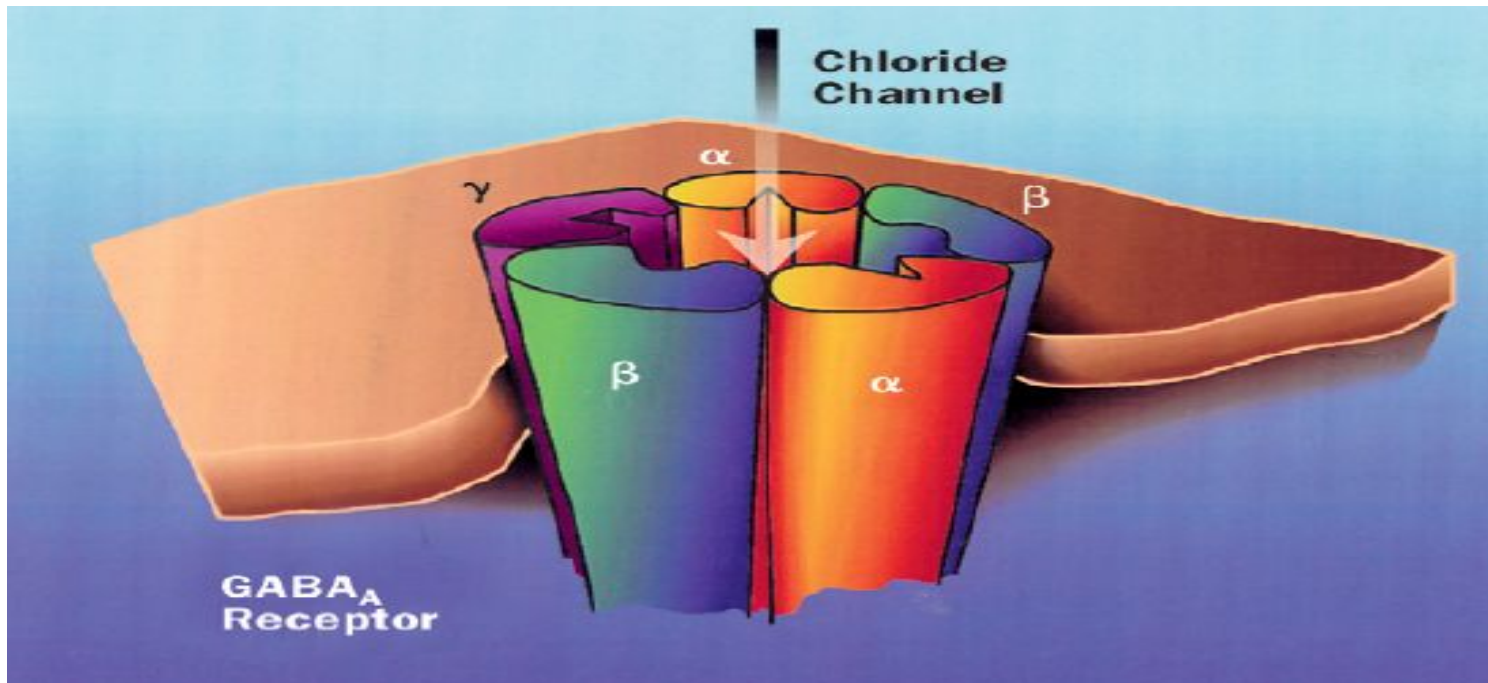
Быстрое выведение из организма: $T_{1/2}$ -1 час

Минимальный риск развития зависимости и
ребаунд – эффекта.

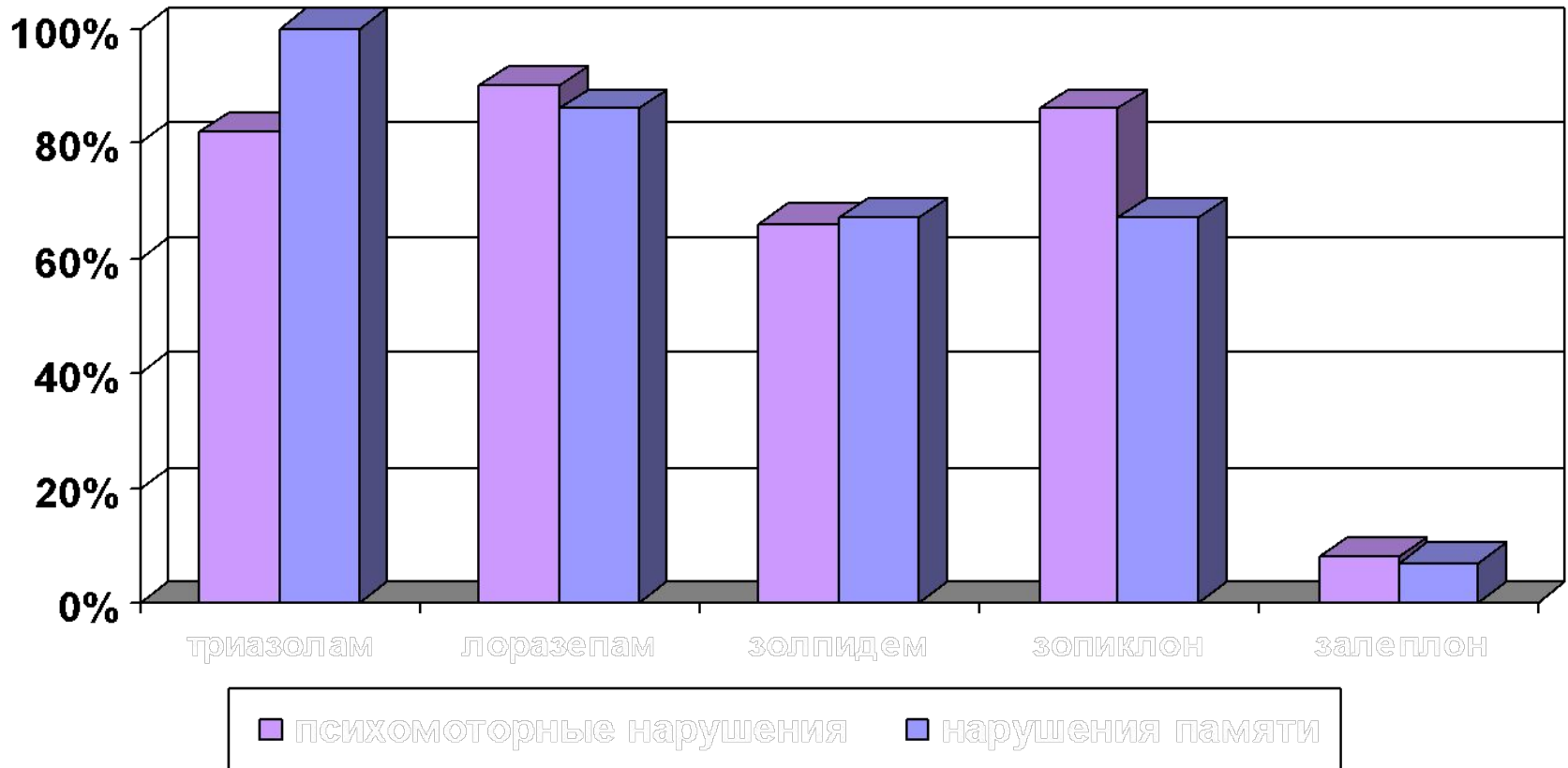
Анданте (залеплон).

Механизм действия.

- Залеплон селективно воздействует на ГАБА-А рецепторы, которые являются наиболее важными ингибирующими нейротрансмиттерами в центральной нервной системе.



Сравнительный мета-анализ исследований психомоторных функций и памяти при использовании различных снотворных.



Анданте (залеплон) и способность управлять автомобилем

Через 4 часа после полуночного приёма залеплона в дозе 10 мг или 20 мг стандартное отклонение автомобиля от латеральной позиции (СОЛП) было минимальным.

При использовании золпидема стандартное отклонение от латеральной позиции (СОЛП) было значительно больше, чем в группе плацебо. При этом также отмечалось варьирование скорости автомобиля.

Вывод: залеплон достоверно не нарушает способность управлять автомобилем через 4 часа после приёма.



Ребаунд – эффект, симптомы отмены.

В многочисленных исследованиях было доказано, что залеплон (Анданте), в отличие от бензодиазепиновых снотворных, при прекращении приёма не вызывает клинически значимой бессонницы (ребаунд – эффект).

Синдром отмены после прекращения лечения залеплоном также отсутствует.

Сравнительная характеристика некоторых фармакодинамических параметров снотворных

Параметры	BZD Trazodone	Zopiclone	Zolpidem	<u>Zaleplon</u>
Период достижения макс. концентрации в плазме T _{max} (час.)	1-2	1-2	0,5-1	0,5-1
Период полувыведения T _{1/2} (час.)	8	3,5-6,5	2-4	1-2
Ребаунд эффект	++	+	+	-
Побочные действия	+	+	+	= плацебо
<u>Утренние эффекты:</u>				
психомоторные и когнитивные нарушения	++	++	+	-
способность управления автомобилем	++	++	+	-
Толерантность	++	?	+	-

Анданте (залеплон).

Выводы.

- Анданте (залеплон) – новый небензодиазепиновый быстродействующий препарат, для лечения бессонницы.
- Время достижения максимальной концентрации в плазме крови T_{\max} - 1 час, что обеспечивает быстрое засыпание (15-20 мин.)
- Обеспечивает глубокий, освежающий сон
- Период полувыведения $T_{1/2}$ – 1 час, что обеспечивает отсутствие побочных эффектов на следующее утро (сонливость, заторможенность, снижение работоспособности).
- Не вызывает когнитивные и психомоторные нарушения, ребаунд – эффект и синдром отмены
- Доступная цена препарата.

СОМАТОФОРМНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- Кардиальный невроз
- Синдром да Косты
- Гастроневроз
- Нейроциркуляторная астенция
- Психогенные формы
- - аэрофагии
- - кашля
- - диареи
- - диспепсии
- - дизурии
- - метеоризма
- - икоты
- - глубокого и частого дыхания
- - учащенного мочеиспускания
- - синдрома раздражённого кишечника
- - пилороспазма

НЦД. Коррекция личностных реакций – выбор психотропных препаратов

Психологический профиль личности	Лечение
<u>Истерический</u> - эмоциональная лабильность, стремление вызвать удивление, псевдоанестезия, слепота, парезы и т.п.	Психотерапия Нейролептики
<u>Неврастенический</u> (нервное истощение) - раздражительность, утомляемость, неадекватные реакции	Психотерапия
а) гиперстеническая фаза (раздражительная: преобладает вспыльчивость)	1. нейролептики мягкого действия, транквилизаторы и седативные
б) гипостеническая фаза (преобладает вялость, пассивность)	2. транквилизаторы, антидепрессанты, психостимуляторы
<u>Обсессивно-фобический</u> : навязчивые движения, страх заболевания (нозофобии) и др.	Психотерапия Транквилизаторы Антидепрессанты Нейролептики

НЦД. Коррекция личностных реакций – выбор психотропных препаратов

<u>Психастенический</u> : мнительность, ощущение неполноценности, сомнения	Транквилизаторы
<u>Ипохондрический</u> : сверхконтроль, фиксированное внимание на своем здоровье	1. Транквилизаторы 2. Антидепрессанты 3. Ноотропные
<u>Депрессивный</u> : пессимизм, идеи самообвинения, гипотимия (тоска, тревога)	
а) астено-депрессивный	1. Антидепрессанты (АД) стимулирующего действия: (мелипрамин, имипрамин) 2. Стимуляторы: (кофеин, сиднокарб) 3. Транквилизаторы
б) тревожно-депрессивный	1. АД седативного действия (амитриптилин, флуоксетин, пиразидол) 2. Транквилизаторы

НЦД. Коррекция личностных реакций – выбор психотропных препаратов

<p>Психическая дезадаптация: чувство напряжения, тревоги, страха</p>	<p>1. транквилизаторы бензодиазепинового ряда (элениум, седуксен, эуноктин, тазепам и др.) <i>Примечание:</i> стимулируют нервную деятельность, не обладают антипсихотическим действием.</p> <p>2. вспомогательные - седативные без лек. зависимости, сонливости</p>
<p>Пароксизмальные вегетативные р-ва: гипертонические кризы, пароксизмы аритмий, мигрень, приступы кардиалгии</p>	<p>Транквилизаторы (вегетотропное действие; наиболее эффективен диазепам)</p>
<p>Повышение тонуса САС</p>	<p>ББ, никотин.к-та, К, инсулин, дигидроэрготамин Криз- пирроксан (аБ), аминазин, антигистаминные</p>
<p>Повышение тонуса ПСС</p>	<p>Холинолитич. центр и периф. д-я (амизил, белладонна и др.), СА, бутироксан. Криз - дифацил, апрофен, антигистаминные</p>