

КФ психотропных средств

**Тюменский медицинский университет
Кафедра клинической фармакологии
к.м.н., доц., врач высшей категории
Вешкурцева И.М.**

Роль основных нейромедиаторов

Нейромедиатор	Роль и функции
Серотонин	Сон—бодрствование, мышление, настроение, память, аппетит, регуляция болевых импульсов, центральная терморегуляция, агрессивные и мотивационные реакции, либидо, сексуальное поведение, активация скелетной мускулатуры, регенерация мозга
Норадреналин	Бдительное внимание, настройка на опасность, обучение, память, сон
Дофамин	Регуляция двигательной активности, поведенческие реакции, мыслительные функции, эмоциональные реакции, регуляция центра рвоты, продукция ряда гипофизарных гормонов (пролактин, гормон роста)
Гистамин	Контроль просыпания, питуитринная гормональная секреция
Ацетилхолин	Возбуждающий медиатор, контроль психических и моторных функций, реакция пробуждения, обучение
ГАМК	Тормозной медиатор, регулятор возбуждения
Глутаминовая кислота	Возбуждающий медиатор

Психотропные средства

- ***Невроз*** – патологическое состояние, в основе которого лежат обратимые нарушения психики функционального характера, обусловленные перенапряжением основных нервных процессов
- Возникают в условиях острой или хронической травмирующей ситуации

Психотропные средства

- Тревожный невроз

- Фобический

- ✉ *Агорафобия* – страх открытых пространств

- ✉ *Акрофобия* – страх высоты

- ✉ *Клаустрофобия* – страх замкнутых простр.

- ✉ *Аэрофобия* – боязнь сквозняков

- ✉ *Никтофобия* – боязнь темноты

- Невроз навязчивых состояний

- Истерический

- Ипохондрический

Психотропные средства

- **Неврастения**
- **Психосоматические расстройства – нарушение f внутренних органов и систем, возникновение и развитие которых связано с нервно-психическими факторами (ЯБ, эссенциальная АГ, БА, нейродермит)**

Психотропные средства

- Психолептики (затормаживающие)

-  Седативные

-  Транквилизаторы (анксиолитики)

-  Нейролептики (а/психотические)

-  Снотворные средства

- Психоаналептики (возбуждающие)

-  А/депрессанты

-  Психостимуляторы

Седативные средства

- *Валериана* – п/судорожный эффект, ↓ АД
- *Пустырник* – кардиостимулирующее д-е
- *Пион* – а/аритмическое действие
- *Хмель* – п/воспалительный, п/болевым
- *Мята* – спазмолитическое, п/болевым, сосудорасширяющее, желчегонное д-е
- *Душица* – отхаркивающее, желчегонное

Транквилизаторы

- ↓ тревогу, страх, эмоц. напряженность
- Седация (заторможенность, сонливость)
- Миорелаксация (слабость, вялость)
- П/судорожный эффект
- Снотворный
- Гипотензивный
- Антигипоксический
- Потенцирующий

Транквилизаторы

Стимуляция БД-Р → стимуляция ГАМК-Р

→ ↑ содержания СГ в клетке → ↑
тормозного потенциала

1. Длительного д-ия – *Диазепам* ($T_{1/2}$ - 20-90 ч)

ПВ – при судорожном синдроме – в/в, п/я

В min дозах – активирующее действие

ФК зависит от уровня альбумина

↓ эффекта ч/з 1 мес лечения

Транквилизаторы

- ПЭ:

-  Атония мочевого пузыря, кишечника

-  Снижение памяти

-  ↑ аппетита

-  Деллирий

-  Индуктор Р450

-  Психическая (физическая) зависимость

Транквилизаторы

- *Хлордиазепоксид* (элениум, хлозепид)

- В 2 раза слабее

- Эффект – короче

- Нет активирующего эффекта

- *Нитразепам* (радедорм)








-  Выражен снотворный эффект

-  Нет утренней сонливости (депо в жир.тк)

-  Умеренный п/эпилептический эфф-т

Транквилизаторы

- 2. Б среднего и короткого действия:

-  **Оксазепам** (нозепам) – метаболит Д
-  Мягкое действие (без гиперседации)
-  Метаболизм – вне системы Р450
-  Низкая токсичность
-  **Феназепам** – действие короче, чем у Д
-  Мощнее Д
-  Токсичнее (печень, почки)

Транквилизаторы

- *Мидазолам* (дормикум) – сверхкороткий эффект ($T_{1/2}$ - 2-4 ч)

 Для премедикации

 *Альпразолам* (ксанакс) - >>>эффективен при панических состояниях

 Дневные транквилизаторы

 *Медазепам* (рудотель)

 *Тофизепам* - + стимулирующее действие

Транквилизаторы других групп

- **Буспирон** – частичный агонист серотониновых R
- чистый анксиолитик - без седативного и активирующего эффекта;
- не вызывает когнитивных нарушений,
- нет синдрома отмены
- **Афобазол** – восстанавливает чувствительность ГАМК- R к эндогенным медиаторам
- некоторый активирующий эффект,
- не вызывает когнитивных нарушений
- нет синдрома отмены, миорелаксации
- **Альпидем** – возбуждает Б-Р 1-2 типа

Правила назначения транквилизаторов

- По показаниям! (не надо при любых стрессах)
- Не надо - при эндогенных депрессиях
- У детей – при острой тревоге + бессоннице
- В min эффективных дозах
- Короткий курс – до 2 недель

Механизм действия нейролептиков

- Блокада D2-рецепторов в ЦНС →
Угнетение передачи импульса →
Тормозное действие
- Экстрапирамидные расстройства
- Гиперпролактинемия,
- M-х/блокирующее действие
- ЗНС – центральная лихорадка, колебания АД,
↑ ЧСС, бледность, потливость, недержание
мочи, спутанность сознания

Нейролептики

- А/психотическое действие
- П/судорожное
- Гипотензивное
- Гипотермическое
- П/рвотное, п/икотное
- А/гистаминное
- М-х/литическое
- А₁-блокирующее

Нейролептики

- Типичные нейролептики
 - «Большие» (аминазин, левомепромазин, галоперидол и др.) – в психиатрии, реанимации, в неотложной помощи
 - «Малые» - слабее, менее токсичные, в психиатрии, в неврологии
- Атипичные нейролептики – в психиатрии

Малые нейролептики

- *Тиоридазин* (сонапакс) - +
стимулирующее действие (нет вялости)

 ПЭ – экстрапирамидные расстройства

 Слабые х/литические эффекты

 Ретинопатия

 Сексуальные расстройства

 Аритмогенное действие ($> QT$)

Малые нейролептики

- *Алимемазин* (терален) - +
стимулирующее действие (нет вялости)

- Мягкий М-х/литический эффект

- Лейкопения

- *Метопролол* (френолон) - >>> эффект

 В min дозах – активирующее действие

 В max дозах – седативный эффект

 ПЭ – чаще, как у «больших» Н

Малые нейролептики

- **Перициазин** (неулептил) – нет активирующего эффекта
Хороший п/рвотный эффект
- **Сульприд** (эглонил) – активирующее действие, нормализует настроение
- 📧 ↓ образование HCL, п/рвотное дей-ие
- 📧 При ЯБ и ГД

Атипичные нейролептики

- Дополнительно блокируют серотониновые R → уменьшают негативную симптоматику и
- улучшают когнитивные функции у пациентов с шизофренией
- Менее выражены э/пирамидные расстройства и гиперпролактинемия
- *Амисульприд, рисперидон, клозапин* и др.
- ПЭ: ↑ МТ, головокружение, ортостатическая гипотензия, редко – ЗНС, СД 2 типа

Антидепрессанты

- Д – патологически сниженное настроение
- Экзогенные, эндогенные
- 3-4% населения страдает депрессиями
- Риск заболеть депрессией в течение жизни – 20%
- При хронических соматических заболеваниях – Д в 20-60% случаев
- 60-80% больных депрессиями лечатся у врачей общей практики
- Высокий уровень суицидов (преждевременная смерть у 15% пациентов – 1 млн.чел/год)
- Снижение социальной адаптации

Антидепрессанты

- АД – у здоровых лиц настроение не ↑
- Механизм: ↑ активности НА и/или С-эргической нейротрансмиссии
 1. ↓ обратный захват НА, С (неселективно)
 - ТЦА - (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, мапротилин, миансерин, пипофезин)

ПЭ антидепрессантов

- Аритмии, м.б. внезапная смерть
- а-блокада - Ортостатическая гипотония
- Судорожный синдром
- Нарушение f печени
- М-х/литическое действие
- Снижение памяти
- \uparrow m тела

Антидепрессанты

- 2. Ингибиторы МАО-А

- ✉ Необратимые - до 2-х нед. (*ниаламид* и др.) – в России не используются

- ✉ Не сочетаются со многими ЛС и пищевыми продуктами (тирамин)

- ✉ Обратимые (*моклобемид, пирлиндол*) – практически не вызывают тираминовых ПЭ

Антидепрессанты

- 3. Селективные блокаторы обратного захвата С (СИОЗС)

- Флувоксамин, Флюоксетин, Сертралин

- Меньше ПЭ – min кардиотоксичность,
min М-х/литическое действие,
не ↑ m тела,
не ↓ память,
реже судороги

ПЭ: Диспепсия, анорексия, АР, тремор и др.

Антидепрессанты


- Селективные блокаторы обратного захвата С и НА (СИОЗСН)

 Венлафаксамин

 Дулоксетин

 По эффективности = с ТЦА

 По переносимости = с СИОЗС

 ПЭ: редко – диспепсия, АР

Особенности действия а/депрессантов

- Седативный эффект – Амитриптилин², миансерин², флювоксамин², пипофезин¹
- Стимулирующий эффект – Имипрамин², моклобемид³, пиразидол¹, флуоксетин²
- Сбалансированное действие – Кломипрамин², сертралин², мапротилин²

¹ Слабые АД, ² Средней мощности

³ Мощные АД

Эпилепсия

- Э - хроническое психоневрологическое заболевание, характеризующееся склонностью к повторяющимся внезапным приступам
- Апостол Павел, Будда, Юлий Цезарь, Наполеон, Гендель, Данте, Ван Гог, Нобель.
- Цель ФТ - Предотвращение развития приступов!

Принципы ФТ эпилепсии

- Начинать с монотерапии (эф-т в 70%)
- Начинать с 1/3 СД (5-7 дней) → 1/2 → ССД
- При неэффективности – 2 препарата
- Ч/з 2-3 г. после прекращения приступов – постепенная отмена
- Использовать пролонгированные препараты

ФТ эпилепсии

- Механизм: ↑ тормозных эффектов ГАМК
 1. Блокада метаболизма ГАМК (В, Ф)
 2. ↓ обратного захвата ГАМК (В)
 3. ↑ чув-ти ГАМК-Р (клоназепам, Т)
 4. ↓ возбуждающего глутамата (Ф, Л, Т, К)
 5. Антагонизм с глутамат- R (Л)

ФТ эпилепсии

- Генерализованные приступы
 - Вальпроаты, ламотриджин, карбамазепин
- Парциальные приступы:
 - ПВ – вальпроат Na, карбамазепин, топирамат, ламотриджин, клоназепам
 - АП – фенитоин, фенобарбитал

Противоэпилептические средства

- *Вальпроаты* – широкий спектр, ↑ псих. статус, настроение

НО! Диспепсия, тремор, отеки, ↓ агрегации Тг

- *Карбамазепин* – а/депрессант, анальгетик

НО! Диспепсия, возбуждение, аритмии, нистагм, гепатотоксичность

- *Клоназепам* – транквилизатор - п/тревожное, снотворное

- НО! Утомляемость, агрессивность

Противоэпилептические средства

- *Ламотриджин* - ↑ память, внимание, ↑ настроение, можно - у беременных
НО! Сонливость, тремор, диспепсия, АР
- *Леветирацетам* (кепра) - ↑ память, внимание, эффективен при резистентных формах
НО! Сонливость, астения, головокружение

Противоэпилептические средства

- *Топирамат* – н/протектор, min взаимодействия с др.ЛС, малотоксичен
НО! ↓ внимание, парестезии, сонливость, нефролитиаз
- *Фенитоин* – Лейкопения, диспепсия, тремор, нистагм, гиперплазия десен
- *Фенобарбитал* – Сонливость, депрессия, агрессивность, ↓ памяти, гепатотоксичность

ФТ резистентной эпилепсии

- **Использование 2-х и более препаратов**
- **+ Диакарба**
- **+ АКТГ**
- **+ ГКС**
- **+ Иммуноглобулинов**

Паркинсонизм

- П – дегенеративное заболевание ЦНС (разрушение нейронов черной субстанции)
- Дофамин < Ацетилхолин
- Мышечная ригидность + тремор покоя + гипокинезия
- ФТ - ↓ АЦХ в ЦНС или ↑ Дофамин
- Только улучшает качество жизни

ФТ паркинсонизма

- Центральные М-х/литики:

- *Циклодол, норакин, биперидин*

- >>> эффективны у лиц < 60 лет

 Преимущественно – при треморе

 ПЭ – М-х/блокатор

 Психические нарушения, ↓ памяти

 Лекарственная зависимость

ФТ паркинсонизма

- Дофаминэргические средства:
- *Леводопа* – прешественик Дофамина
- >> эфф-н – ригидность, гипокинезия
- Не использовать – при ЛП
- Л + бенсеразид (*мадопар*)
- Л + карбидопа (*наком*)
- Л + карбидопа + энтакапон (*сталево*)

ФТ паркинсонизма

- ПЭ препаратов Л: диспепсия, ЖКК,
- ↑ ЧСС, АГ, ортостатическая гипотензия
- Тревога, депрессия. сонливость
- Приливы, потливость
- Феномен «изнашивания»
- Синдром «включения-выключения»
- Перерождение пигментных пятен

ФТ паркинсонизма

- *Амантадин* (мидантан)- ↑ образование Д
- *Бромкриптин* – стимулирует Д-Р
- Не используется при ЛП
- На ранних стадиях – монотерапия
- Поздние стадии – в комбинации с Л
- ПЭ – диспепсия, гол.боль, сонливость, вазоспазм, ИМ, псих.расстройства

ФТ паркинсонизма

- *Селегилин* – блокатор МАОБ – ↓ распад Д
- Моноterapia – на ранних стадиях
- Нейропротектор, антиоксидант
- Не ↓ прогрессирование болезни
- ПЭ: диспепсия, сухость во рту
- Ортостатическая гипотензия
- ↑ активности АсТ и АлТ
- Психотические расстройства

ИМЖ (инсульт)

- Базисная терапия – N-ция f АД, ССС, борьба с отеком мозга, судорогами
- Дифференцированная терапия:
 1. Реперфузия – эффективна в первые часы – тромболитики (в первые 3 часа) – по жизненным показаниям - закупорка основной артерии - *Алтеплаза*
- А/коагулянты – *гепарин* – эф-ть сомнительна
- А/агреганты – *АСК, Пентоксифиллин*

НМЖ (инсульт)

- 2. Нейропротекция
- Первичная – ↓ механизмов смерти клеток – глицин п/я, MgSO₄
- Вторичная - ↓ «отдаленных» последствий ишемии – церебролизин, мексидол
- 3. Вторичная профилактика ИИ (ч/з 48 ч)
- АСК + дигипиридамо́л, клопидогрель

НМК – восстановительный период

- **Ноотропы**

1. Стимулирующий эффект - Пирацетам, Аминалон, энцефабол, фенотропил, нейромидин, сальбутиамин (энергон), ноопепт

2. Седативный эффект – Пантогам, пикамилон, глицин, фенибут

Препараты, улучшающие МК

- Препараты никотиновой кислоты - *никоверин, ницерголин* - ↑ ВЧД
- 'ксантинов – *эуфиллин, пентоксифиллин, ксантинола никотинат* – венотоник
- БАБ – *пропранолол, метопролол*
- Симпатолитики – *винпоцетин, винкамон*
- БКК – *циннаризин***, *никардипин*, *нимодипин** - ↓ памяти,

* Синдром обкрадывания

Препараты, улучшающие МК (циннаризин**)

- ↓ вязкость крови
- ↓ риск судорожного синдрома
- ↓ АД (умеренно)
- ↑ усвоение клетками O₂
- H₂-гистаминоблокатор – а/гистаминное д-е
- Седативный, снотворный эффект
- ↓ возбудимость вестибулярного аппарата
- НО! – заторможенность
- Экстрапирамидные эффекты (блокада D₂-R)
- Агрессия, депрессия, м. вести к обострению латентных заболеваний (Паркинсона и др.)

Судорожный синдром

- СД – непроизвольное сокращения мышц
 - Генерализованные
 - Очаговые
 - Тонические – медленные, продолжительные
 - Клонические – быстрые, часто сменяющиеся периоды сокращения и расслабления

Судорожный синдром

- ГипоСа-емия (тетания)
- Гипогликемия
- Инфекционные поражения мозга
- Эпилепсия
- Отек мозга

Судорожный синдром

- **Диазепам** – в/в, эффект на «конце иглы», при быстром введении - ↓АД, остановка дыхания
- **Вальпроат Na** – в/в, не угнетает дыхание, не ↓ АД, не влияет на ЭКГ
- **Фенитоин** – м. ч/з назогастральный зонд, не угнетает ЦНС. НО! – аритмии, медленный эффект
- **Тиопентал Na** – в/в, церебропротектор, ↓ ВЧД. НО! – кумуляция, ↓ церебрального кровотока
- **Дроперидол** – при гипертермии, НПЖ, м.б. угнетение дыхания
- **MgSO₄** – в/в – угнетение дыхания, сердечной деятельности
- **Фенобарбитал** – для профилактики

АРИФМЕТИКА ДОЛГОЛЕТИЯ (+ год)

- Будьте победителем: +1,5
- Ешьте шоколад: +2
- Занимайтесь сексом: +2,5
- Встречайтесь с друзьями: +3
- Активный образ жизни: +3,7
- Снижайте АД и уровень ХС: +4,5
- Будьте образованны: доктора наук: +5
- Спорт: +5,5
- Снижайте вес: +7
- Оставайтесь оптимистом +7,5
- Не курите: +10
- Женитесь: +10
- Выходите замуж: +4
- **БУДЬТЕ СЧАСТЛИВЫ:** +10