

**Ростовский государственный
медицинский университет**

***Кафедра фармакологии и
клинической фармакологии***

ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

*Облегчать страдания от безумия
всеми доступными средствами
не означает восстановить
величайший божественный дар.
Те, кто посвятил себя этой задаче,
на такой результат
даже не претендуют.
Они несут надежду на выздоровление и
верят,
что если будет надежда, придет и
выздоровление.*

Ч.Диккенс, 1982г.



Определение

Отличительной особенностью собственно психотропных средств является:

- специфическое терапевтическое влияние на патологически измененные психические функции у человека
- избирательность в отношении тех или иных психопатологических или невротических симптомов и синдромов

Современная ситуация в психофармакологии

- 1. Перенос акцента лечения со стационара в амбулаторную сеть. Возможность сочетания психофармакотерапии с психотерапевтическими и социореабилитационными мероприятиями.
- 2. Массовость психофармакотерапии. По данным ВОЗ, каждый третий взрослый житель развитых стран получает психотропные препараты. В РФ : около половины пациентов соматических поликлиник и стационаров нуждается, но не получает психотропных препаратов.
- 3. Патоморфоз психических заболеваний. Тенденция к соматизации.
- 4. Постоянный процесс пересмотра действующих классификаций. Подготовка к МКБ-11.
- 5. Появление большого количества новых препаратов: принципиально новых и дженериков
- 6. Постоянный процесс обнаружения у известных препаратов новых показаний. Пример : нормотимики атипички в психосоматике.
- 7. Прогресс нейронаук. Возможность объяснить механизм действия препаратов.
- 8. Массовая полипрагмазия.
- 9. Проблема резистентности (до 30%).

Нерешенность вопроса :

кто должен заниматься

психосоматикой?

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ «ЗДОРОВЬЕ»



Руководство по первичной медико-санитарной помощи

с приложением
на компакт-диске

Рекомендовано
МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РФ
для врачей, оказывающих
первичную медико-санитарную
помощь



АССОЦИАЦИЯ
МЕДИЦИНСКИХ
ОБЩЕСТВ
ПО КАЧЕСТВУ



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

2006

CD ©

«Лечение легкой и умеренно-тяжелой депрессии проводит врач общей практики (семейный врач), тяжелой депрессии (особенно при наличии суицидальных мыслей) – психиатр.»

Стр.1051

Но «Ведение больного осуществляется психиатром (чаще всего) или при его участии»

Стр. 1052

Классификация психотропных средств

- I. Антипсихотические средства или нейролептики
- II. Анксиолитические средства или транквилизаторы
- III. Седативные средства
- IV. Антидепрессанты или тимолептики
- V. Нормотимические средства или антиманиакальные средства
- VI. Ноотропные средства
- VII. Психостимуляторы или психомоторные стимуляторы
- VIII. Психодислептики (психотомиметики, психоделики, галлюциногены, фантастики и пр.)



Антипсихотические средства **(нейролептики)**

Это психотропные средства, способные подавлять положительную продуктивную симптоматику психозов: бред, галлюцинации, автоматизмы, психотическое возбуждение и другие психопатологические симптомы, а также оказывать стойкое терапевтическое действие у больных шизофренией и другими формами психозов.



Французский ученый Лабори при проведении анестезии обнаружил у хлорпромазина ганглиоплегическое (нейроплегическое) действие (блокада нейровегетативных реакций) и отметил его способность вызывать «стремление ко сну и безучастность к окружающему без нарушения сознания».



Делэй и Деникер впервые использовали этот препарат у маниакального больного и описали характерное развитие «психомоторного безразличия» и «психической индифферентности», которое назвали **нейролепсией**. В 1957 г. Эти исследователи дали психофизиологическое **определение** нейролептикам, включающее 5 признаков, не утративших своего значения до настоящего времени:

1. Психолептическое действие.
2. Купирование различных состояний психомоторного возбуждения.
3. Способность редуцировать психозы.
4. Способность вызывать характерные неврологические и нейровегетативные реакции.
5. Преимущественное воздействие на подкорковые структуры мозга.

Цели терапии шизофрении : временные срезы



Классификация антипсихотических средств

1. Производные фенотиазина:

- с алифатической боковой цепью: *хлорпромазин (аминазин), левомепромазин, алимемазин и пр.;*
- с пиперазиновым кольцом в боковой цепи: *трифтазин, тиопроперазин, этаперазин, флуфеназин и пр.;*
- с пиперидиновым кольцом в боковой цепи: *тиоридазин, пипотезин;*

2. Производные бутирофенона: *галоперидол;*

3. Производные тioxантена: *хлорпротиксен, зуклопентиксол;*

4. Производные индола: *резерпин и карбидин;*

5. Производные дибензодиазепина: *клозапин, оланзапин;*

6. Замещенные бензамиды: *сульпирид, тиоприд*

Классификация антипсихотических средств с учетом их фармакологического спектра действия

- I. **Седативные антипсихотики:** *левомепромазин, хлорпромазин и пр.*
 - *Независимо от дозы вызывают затормаживающий эффект*
- II. **Инцизивные антипсихотики:** *галоперидол, зуклопентиксол, тиопроперазин и пр.*
 - *Препараты с мощным глобальным антипсихотическим действием, которые в малых дозах оказывают активирующее действие, а в больших купируют психотическую и маниакальную симптоматику.*
- III. **Дезингибирующие и антиаутистические антипсихотики:** *сульпирид, карбидин и пр.*
 - *Обладающие в широком диапазоне доз растормаживающим, активирующим действием*
- IV. **Атипичные антипсихотики:** *клозапин, ланзапин, рисперидон и пр.*
 - *Обладают отчетливым антипсихотическим действием, но практически не вызывают экстрапирамидные расстройства и способны корегировать когнитивные нарушения у больных шизофренией*

Фармакологический спектр действия антипсихотических средств

- Антипсихотический эффект:
 - ▶ **Глобальный инцизивный** – устранение положительной симптоматики: галлюцинаторно-бредовое или маниакальное возбуждение и пр.
 - ▶ **Избирательный** – воздействие на отдельные симптомы: бред, галлюцинации, нарушения влечения, поведения и пр.
 - ▶ **Активирующий (дезингибирующее и антиаутистическое действие)** – влияние на негативную симптоматику;
- Седативный и транквилизирующий эффекты;
- Потенцирование эффектов снотворных и анальгетических средств;
- Противорвотное действие;
- Гипотермическое или гибернирующие действие;
- Экстрапирамидные расстройства.

**Основной механизм действия:
влияние на системы нейромедиации**

1. Дофаминовую.
 2. Серотониновую.
 3. Ацетилхолиновую
 4. Гистаминную.
 5. Адренэргическую.
-

СИСТЕМА ДОФАМИНА

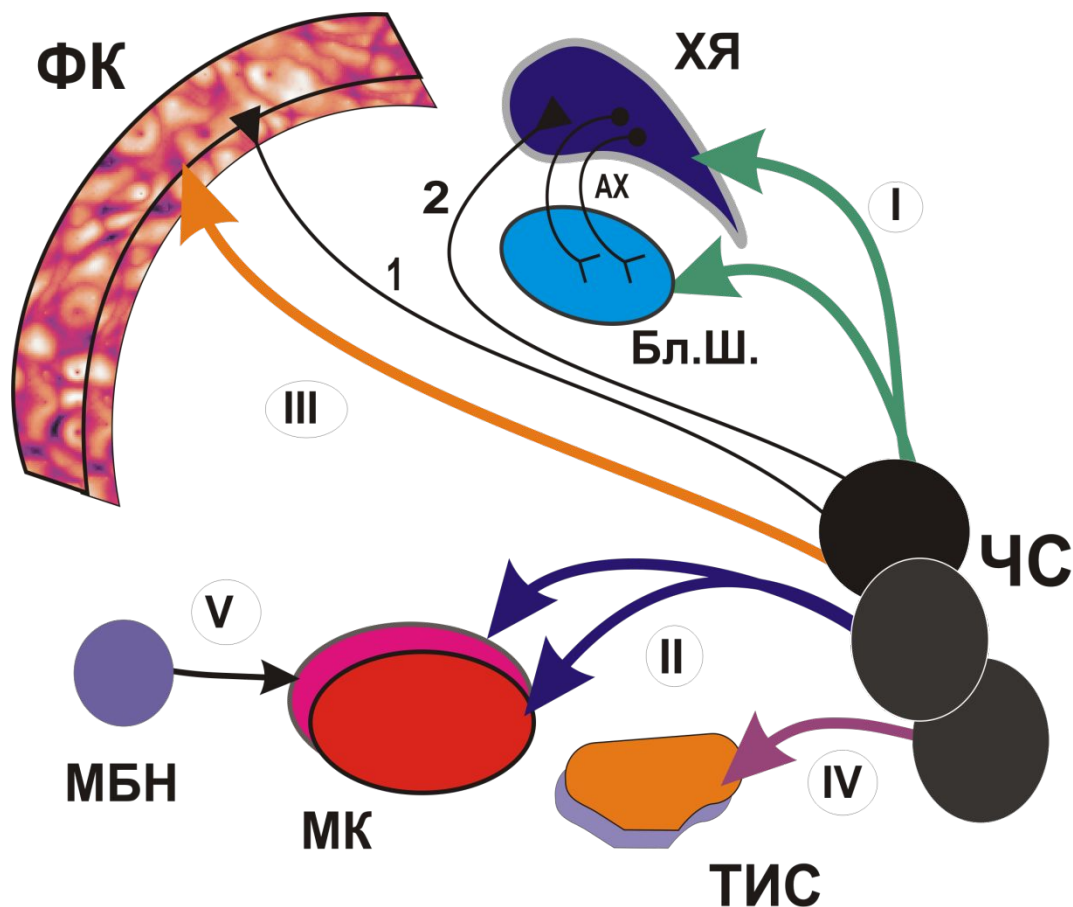
Выделяют дофаминергические рецепторы 4 типов.

Условно считается, что на D1 и D3 нейрорептики влияют незначительно. Основное нейрорептическое действие препаратов развивается вследствие блокады D2 и D4 постсинаптических рецепторов.

D2 – мезолимбическая,
мезокортикальная,
нигростриальная системы,
передняя доля гипофиза (секреция пролактина)

Схема основных дофаминовых систем

Мозга



Дофаминергические системы:

- I- nigro-стриатная
(поведенческие программы, моторика)
- II -мезо лимбическая
(эмоционально-мотивационное реагирование)
- III -мезо-кортикальная
(адекватное поведение, план действий)
- IV -туберо-инфундибулярная
(секреция пролактина, гормона роста)
- V -медуллярно-перивентрикулярная
(контроль пищевого поведения)

1,2 - системы ГАМК-ергического контроля.

ФК-фронтальная кора;
МК-миндалевидный комплекс;
ХЯ- хвостатое ядро;
Бл.Ш.- бледный шар;
ЧС-черная субстанция;
ТИС -туберо-инфундибулярная система;
МБН - моторное ядро блуждающего нерва.

NB!

«Больные шизофренией впитывают нейролептик, как губка».

Активирующие нейролептики типа сульпирида в небольших дозах могут стимулировать дофаминергическую нейротрансмиссию, а в высоких дозах ее подавлять.

Клиническими проявлениями блокады дофаминергической системы являются также анальгезирующее и антиэметическое свойство нейролептиков (угнетение рвотного центра).

СИСТЕМА СЕРОТОНИНА

Все нейрорептики влияют на обмен серотонина.

Это влияние заметно больше у **АТИПИКОВ** (нейрорептиков 2-ой генерации), что приводит к появлению заметного антидепрессивного (антинегативного) действия.



Действие на м-холинорецепторы

Холинолитическое и дофаминоблокирующее действие находятся в реципрокных отношениях. Именно этим обусловлено корректирующее влияние на ЭПС холинолитических препаратов.

Сонапакс, хлорпротиксен, клозапин имеют высокую тропность к мускариновым рецепторам и практически не вызывают экстрапирамидных побочных эффектов, т.к. блокируют одновременно холинергические и дофаминергические рецепторы.

Галоперидол и фенотиазины слабо воздействуют на м-холинорецепторы, но очень сильно – на дофаминергические.

Влияние на рецепторы гистамина

Этим влиянием объясняется антиаллергическое и противозудное действие.

Высокой антигистаминной активностью обладают терален (алимемазин).

Адренолитические свойства

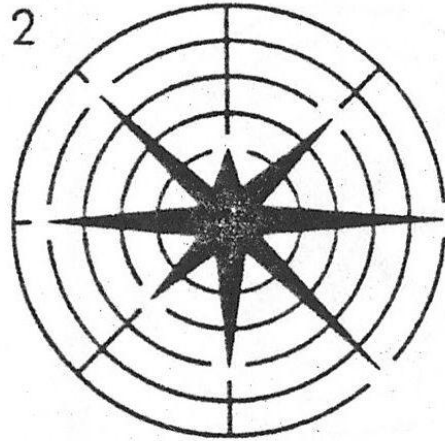
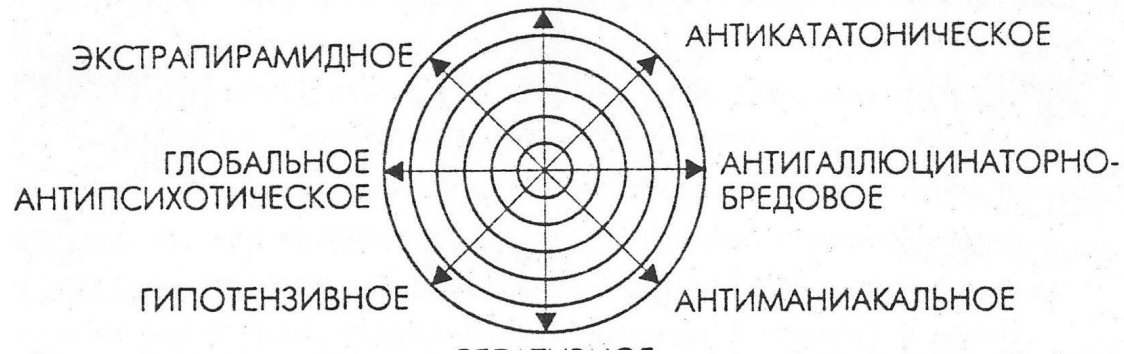
Блокада центральных и периферических альфа-адренорецепторов. В результате – гипотензивное и др. вегетативные побочные явления.

Оценка действия: учение Г.Я. Авруцкого, в котором предусматривается индивидуальный спектр клинического действия препаратов

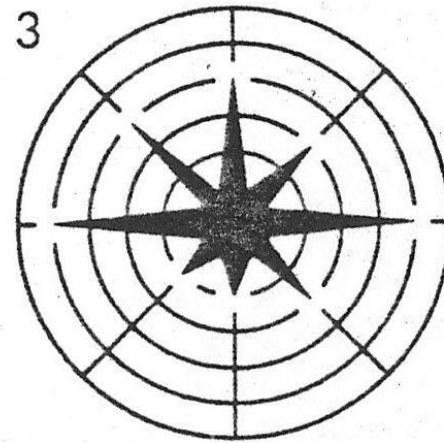
- Глобальное антипсихотическое (инцизивное) действие.
- Селективное антипсихотическое действие.
- Первичное затормаживающее действие.
- Активирующее (растормаживающее, дезингибирующее) действие.
- Депрессогенное действие.
- Нейротропное действие.
- Соматотропное действие.



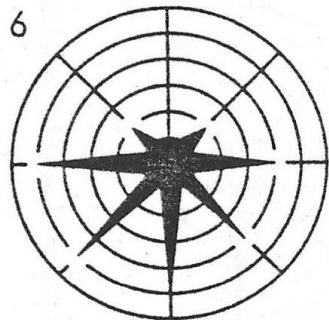
АКТИВИРУЮЩЕЕ
(дезингибирующее, антиаутистическое)



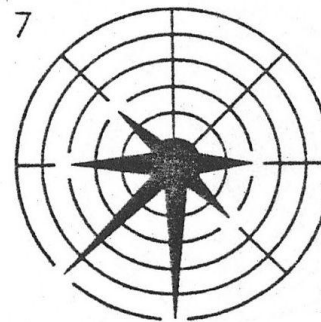
ГАЛОПЕРИДОЛ



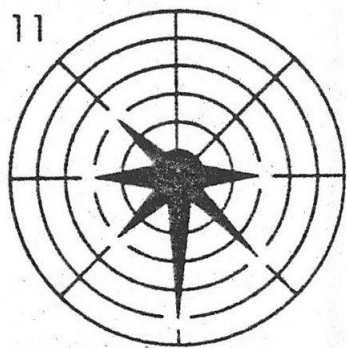
ЗУКЛОПЕНТИКСОЛ
(сординол, клопиксол)



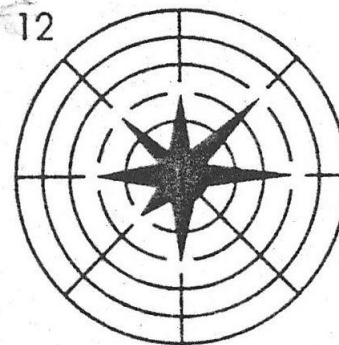
КЛОЗАПИН
(азалептин, лепонекс)



ЛЕВОМЕПРОМАЗИН
(тизерцин)



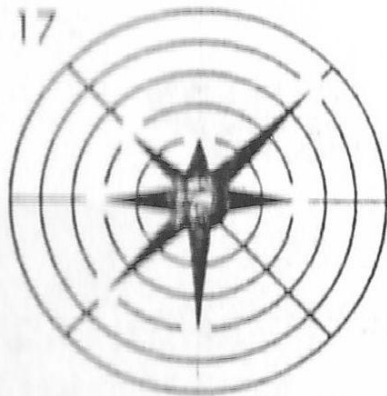
ПЕРИЦИАЗИН
(неулептил)



ПЕРФЕНАЗИН
(этаперазин)

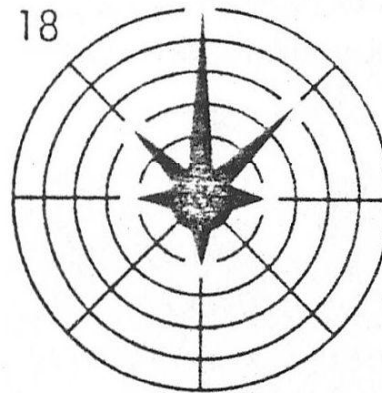


17

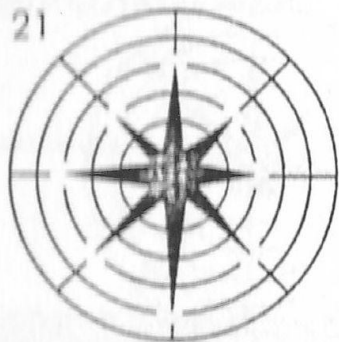


РИСПЕРИДОН
(риспердал)

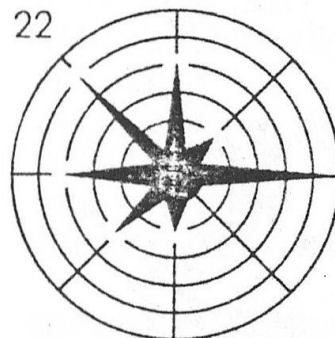
18



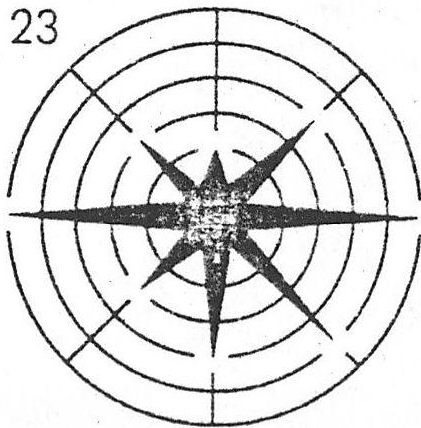
СУЛЬПИРИД
(эглонил, догматил)



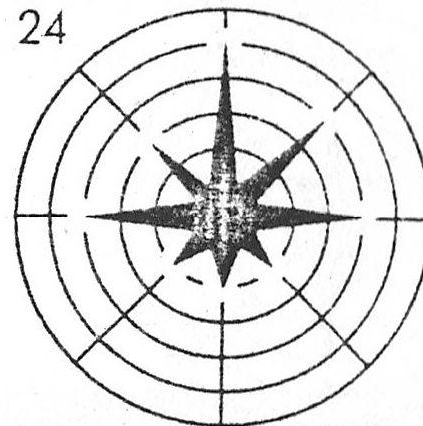
ТИОРИДАЗИН
(меллерил, сонапакс)



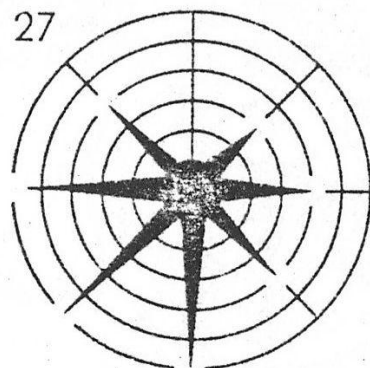
ТРИФЛУОПЕРАЗИН
(трифтазин, стелазин)



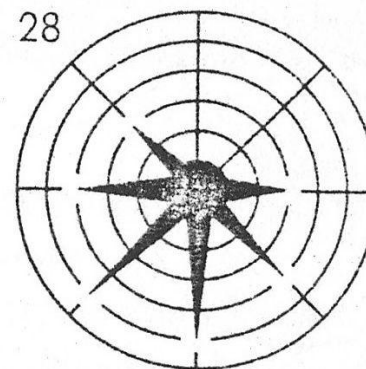
ТРИФЛУПЕРИДОЛ
(триседил)



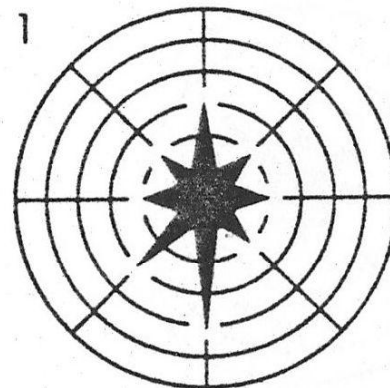
ФЛУПЕНТИКСОЛ
(флуанксол, депиксол)



ХЛОРПРОМАЗИН
(аминазин)



ХЛОРПРОТИКСЕН
(труксал)



АЛИМЕМАЗИН
(терален)

Классификация Деникер

тип	препараты	побочные
Седативные	Тизерцин Аминазин Труксал Клозапин	Выраженные нейровегетативные (ортостатическая гипотензия), умеренные эндокринные эффекты, вяло-апатические депрессии
Малые	Тиоридазин (Сонапакс) Неулептил Алимемазин (Терален) Сероквель, Рисперидон Имап, Орап, Семап	Умеренные или слабые экстрапирамидные, умеренные эндокринные побочные эффекты.
Поливалентные	Клопиксол Галоперидол Модитен Флуанксол	Выраженные экстрапирамидные (акинето-ригидный с-м), умеренные эндокринные побочные эффекты, редко гипервитаальные депрессии.
Растормаживающие	Этаперазин Трифтазин Эглонил	Выраженные или умеренные экстрапирамидные (гиперкинетические) с-мы, слабые или умеренные эндокринные побочные эффекты.

От чего зависит эффективность и безопасность терапии?

ЗАДАЧИ

- Быстрейшее купирование острой симптоматики;
- Полное устранение симптоматики (ремиссия);
- Предотвращение рецидива;
- Социальная, профессиональная, семейная, трудовая реабилитация

ПРИНЦИПЫ

- Интенсивной терапии
- Минимальной достаточности

Главными показаниями для применения нейролептиков являются:

- острые и хр психозы различной этиологии (преимущественно в рамках шизофрении, но и органические, и интоксикационные психозы).
- с-мы психомоторного возбуждения (все виды)
- хр. психозы (шизофрения) – в целях постоянного подавления продуктивной симптоматики, профилактики обострений, сдерживания прогрессивности, а также для коррекции негативных расстройств.
- с-м Жилля де ля Туретта и др. гиперкинетические двигательные расстройства.
- сульпирид – психосоматические расстройства, сопровождающиеся нарушениями пищеварительной системы.

Пролонги. Преимущества:

1. максимальная непрерывность терапевтического воздействия
 2. надежный контроль за приемом нейролептика
 3. более стабильная и низкая концентрация нейролептика в крови, с чем, вероятно, связана меньшая выраженность побочных явлений.
(Следовательно, меньше используются корректоры, меньше стоимость лечения).
 4. более удобный для работающих больных лекарственный режим, что имеет важное психотерапевтическое значение, поскольку сглаживает ощущение привязанности к лекарственным средствам.
-

Наиболее частые показания к терапии пролонгами:

- наличие резидуальной постприступной симптоматики.
 - профилактика рецидива.
 - коррекция негативной симптоматики.
 - несоблюдение больным режима приема таблеток.
 - резистентность к пероральной терапии.
-

Побочные эффекты антипсихотических средств

I. Экстрапирамидные расстройства:

- Паркинсонические симптомы (тремор, гипокинезия, гипомимия и пр.)
- Дистонии и гиперкинезы

II. Вегето-соматические расстройства:

- Центральное и периферическое адрено- и холинолитическое, антигистаминное, антисеротониновое и пр.
- Артериальные гипотензии
- Нарушения терморегуляции

III. Злокачественный нейролептический синдром:

акинето-ригидный симптомокомплекс, гипертермия, тахикардия, колебания АД, недержание мочи, спутанность сознания, ступор

Это очень опасное для жизни осложнение, которое может развиться при применении любых антипсихотиков!!!



АНКСИОЛИТИКИ (Транквилизаторы)

К анксиолитикам или транквилизаторам относятся вещества различной химической структуры, обладающие способностью устранять психо-эмоциональные нарушения невротического характера: страхи, тревогу, напряженность, озабоченность и пр., не вызывая при этом выраженной заторможенности и сонливости.

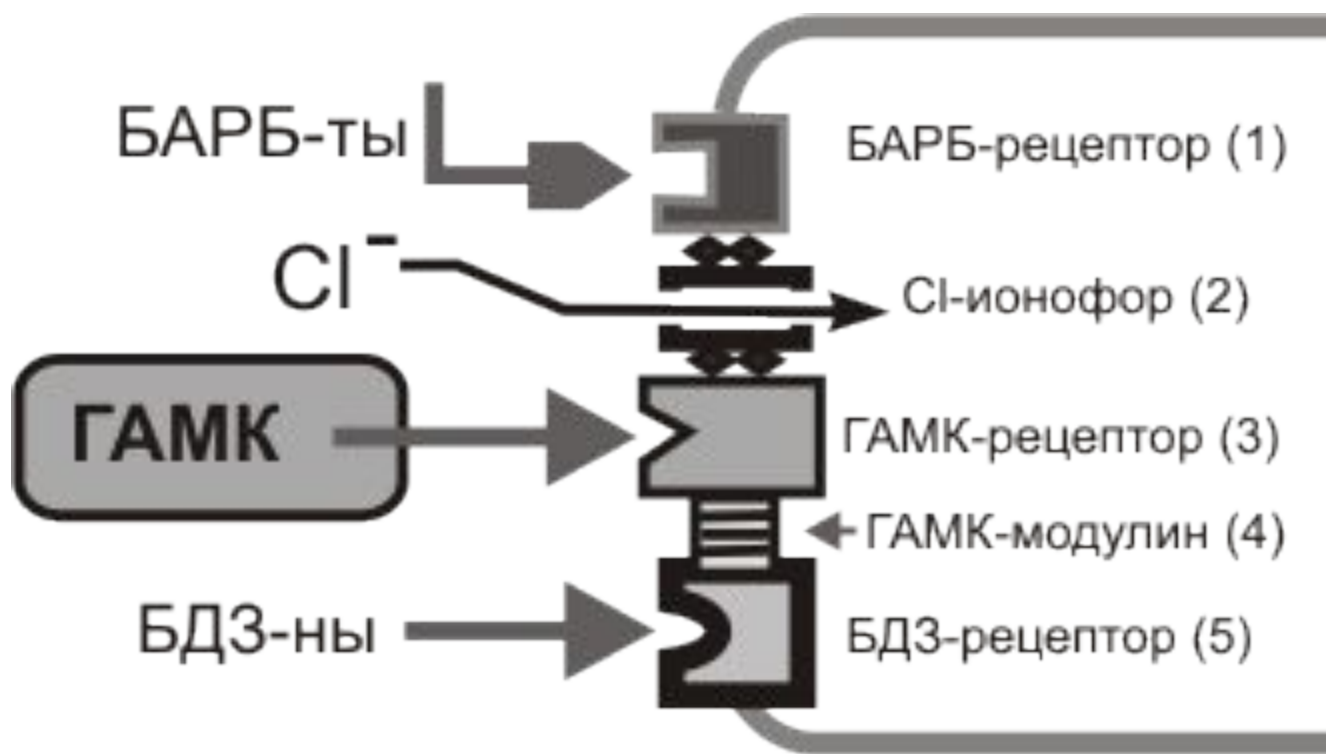
Классификация анксиолитических средств

1. **Производные бензодиазепинов:** *диазепам, хлосепид, феназепам, мезапам, лоразепам и пр.;*
2. **Производные и структурные аналоги гамма-аминомасляной кислоты:** *фенибут, натрия оксибутират, баклофен;*
3. **Производные азаспиродекандиона:** *буспирон;*
4. **Производные 2-меркаптобензимидазола:** *афобазол;*
5. **Производные пропандиола:** *мепротан;*
6. **Производные дифенилметана:** *амизил, метамизил;*
7. **Прочие средства с анксиолитической активностью:** *мебикар, грандаксин, окселидин, триоксазин и пр.*

Психотропные эффекты анксиолитических средств

- Анксиолитический эффект !!!**
- Седативно-снотворный эффект**
- Активирующий эффект**
- Противосудорожный и мышечно-релаксирующий эффект**
- Вегетостабилизирующее действие**
- Способность потенцировать эффекты наркотических анальгетиков и средств для наркоза**

Схема ГАМК-БДЗ-БАРБ-рецепторного комплекса



ГАМК – γ-аминомасляная кислота (медиатор ГАМК-рецептора)

БДЗ – бензодиазепиновые производные

БАРБ – производные барбитуровой кислоты

Показания к приему анксиолитических средств

- Состояния патологической тревоги и генерализованные тревожные расстройства***
- Неврастения***
- Психозы с тревожным компонентом***
- Тревожные расстройства при соматических заболеваниях: сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и пищеварения, эндокринные расстройства***
- Сексуальные расстройства***
- Расстройства адаптации***
- Лечение алкоголизма и наркомании (в период вывода из абстинентного синдрома и последующей реабилитации)***
- Пограничные состояния и спорадические эмоциональные кризы у практически здоровых людей***

АНКСИОЛИТИКИ

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».

АНКСИОЛИТИКИ

Дневные

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

АНКСИОЛИТИКИ

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).

Побочные эффекты анксиолитических средств

- Снижение скорости реакции и автоматизированных действий**
- Нарушение концентрации внимания**
- Мышечная слабость и атаксия**
- Ослабление памяти и снижение обучения**
- Синдром отмены**
- Пристрастие к эффекту препарата и возникновение так называемой "психической зависимости" и, некоторых случаях, физической зависимости**
- Вегетативные нарушения: сухостью полости рта, незначительной отечность, диспепсия, запоры, нарушение мочеиспускания и пр.**
- Снижение либидо и нарушения эректильной функции**



СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА **(Гипнотики)**

К снотворным средствам в настоящее время относят вещества, вызывающие сон близкий по структуре к физиологическому, облегчающие процесс засыпания и обеспечивающие необходимую продолжительность и глубину сна

Показания к приему снотворных средств

- Расстройства засыпания; этой формой страдают чаще легко возбудимые и эмоционально-лабильные субъекты, а так же является признаком некоего психического расстройства;**
- Укороченный сон или преждевременное пробуждение - чаще встречается у лиц пожилого и старческого возраста;**
- Пробуждение ночью или поверхностный сон - встречается в любом возрасте при различных невротических, пограничных и депрессивных состояниях, а также как синдром при некоторых соматических заболеваниях.**

Однако следует помнить, что очень часто нарушение сна является одним из симптомов какого-либо сопутствующего заболевания, соматического или нервно-психического. Соответственно и лечение должно быть направлено, в первую очередь, на устранение причины гипосомнии.

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
- Эффективность и безопасность для разных групп больных

Классификация снотворных средств

1. Снотворные средства, производные бензодиазепинов:

- нитразепам
- мидозалам
- темазепам
- флунитразепам
- триазолам

2. Снотворные средства, производные барбитуровой кислоты:

- барбитал
- эстимал
- этаминал-натрия

3. Снотворные средства разных химических групп:

- зопиклон
- золпидем
- Рамелтеон
- залеплон

Классификация снотворных средств по механизму действия

- 1. Снотворные средства, агонисты ГАМК-бензодиазепиновых рецепторов:**
нитразепам, мидозалам, флунитразепам, зопиклон, золпидем и пр.;
- 2. Снотворные средства, агонисты ГАМК-баритуратовых рецепторов:**
барбитал, эстимал, этаминал-натрия;
- 3. Снотворные средства, агонист MT1 и MT2 мелатониновых рецепторов :**
рамелтеон;

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 - донормил

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.

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.

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	++	?	+	-

Не следует назначать при инсомнии:

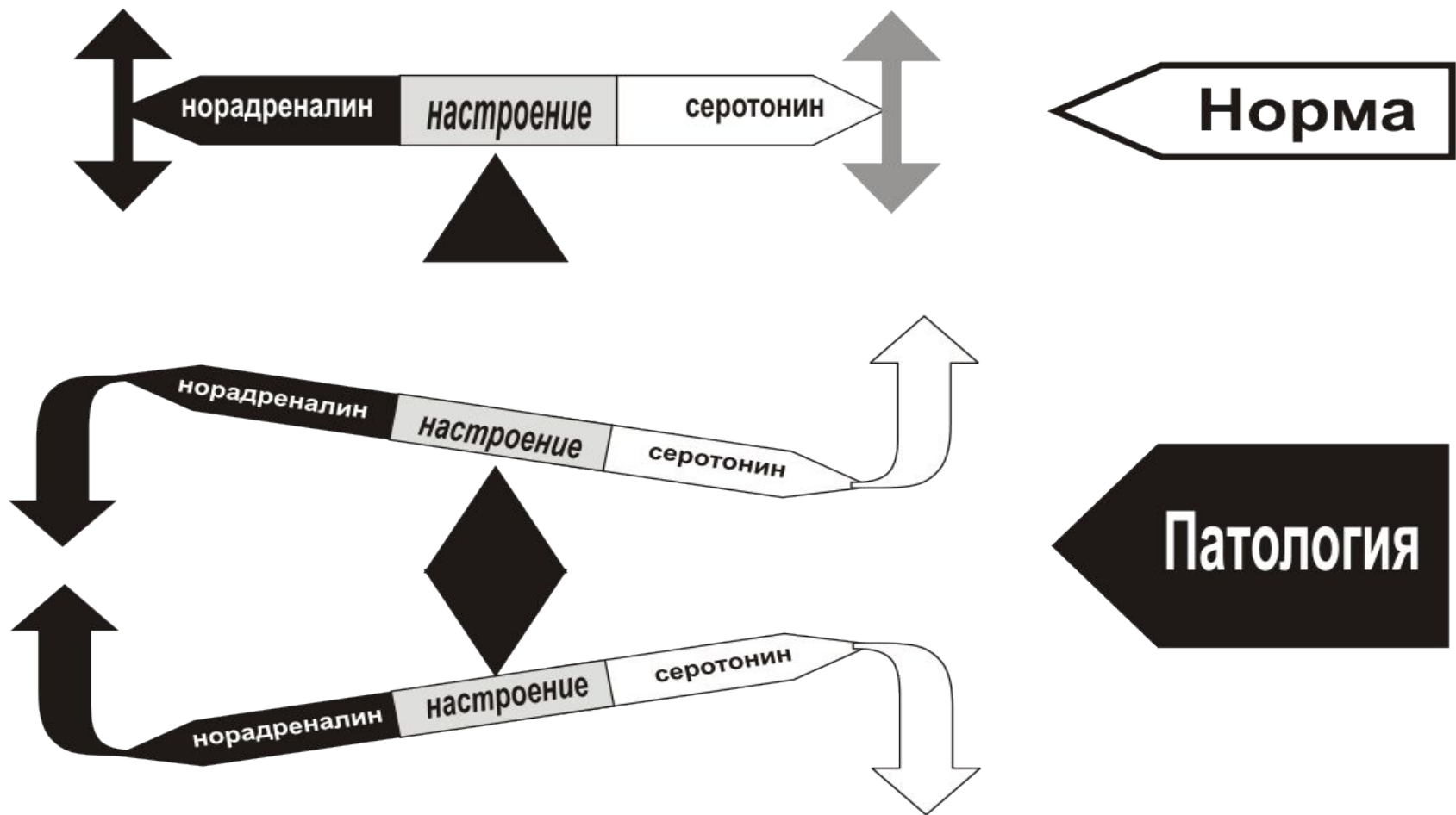
- ☾ Барбитураты
 - ☾ Мепробамат
 - ☾ Антигистаминные препараты
 - ☾ Антипсихотики
 - ☾ Хлоралгидрат
-



АНТИДЕПРЕССАНТЫ (Тимолептики)

Антидепрессанты это соединения различной химической структуры и различным механизмом действия, но обладающие общей специфической психотропной активностью - способностью устранять депрессии и субдепрессии, нормализуют и выравнивают патологически измененное настроение

Катехоламиновая и серотониновая гипотезы патогенеза депрессии



Классификация антидепрессантов

I. Антидепрессанты - ингибиторы обратного нейронального захвата:

1. **Неизбирательные ингибиторы нейронального захвата:**
имипрамин, amitриптилин, кломипрамин, миансерин и др;
2. **Избирательные ингибиторы нейронального захвата:**
 - а) *Серотонина - сертралин, пароксетин, флуоксетин и др.;*
 - б) *Норадреналина – мапротилин, нортриптилин и др.*

II. Антидепрессанты - ингибиторы моноаминооксидазы (MAO):

1. **Ингибиторы MAO неизбирательного необратимого действия:** *ниаламид**;
2. **Ингибиторы MAO обратимого и избирательного действия:**
 - А) *MAO-A – пиразидол, инказан, бефол, моклобемид и др;*
 - б) *MAO-B – депренил и др.;*

III. Атипичные антидепрессанты - препараты различной химической структуры:

иприндол, миланципран, ребоксетин, тианептин и др.

* **НИАЛАМИД** и пр. в России в настоящее время не применяются – высокий риск побочных эффектов

Классификация антидепрессантов по типу действия

- **Антидепрессанты-седатики:**

амитриптилин, флуоксетин (прозак), доксепин, миансерин, азафен, амоксапин, фторацизин, и др.

- **Антидепрессанты-стимуляторы:**

ниаламид, моклобемид (аурорикс), имипрамин и др.

- **Антидепрессанты с поливалентным (сбалансированным) действием:**

мапротилин (лудиомил), тианептин (стаблон, коаксил), сертралин, пиразидол, дибензепин (новерил) и др.

Клиническая классификация антидепрессантов

Стимулирующий эффект

✓ доксепин (синекван)
✓ амитриптилин (триптизол)
миансерин (леривон, миансан)
миртазапин (ремерон)
тразадон (трипτικο)
флувоксамин (феварин)

мапротилин (лудиомил)
сертралин (золофт)

✓ тianeптин (коаксил)
цигалопрам (ципрамил)
✓ пароксетин (паксил)
кломипрамин (анафранил)
венлафаксин (эффексор)

✓ имипрамин (мелипрамин)
дезипрамин (негилл)
✓ флуоксетин (прозак)
милнаципран (иксель)
моклобемид (аурорикс)
ребоксетин (эдронакс)
✓ наламид (нуредал)

Седативный эффект

Фармакологический спектр действия антидепрессантов

- **Антидепрессивное или тимолептическое действие**
Положительное влияние на эмоциональную сферу больного, сопровождающееся улучшением патологически измененного, тоскливого настроения, меланхолии. Настроение больного выравнивается.
- **Седативно-транквилизирующее действие**
Характеризуется устранением тревожного компонента депрессий, страха, возбуждения.
- **Стимулирующее действие**
Повышение активности депрессивных больных и улучшение общего психического состояния. Более этого антидепрессанты могут улучшать и ускорять процессы мышления при депрессиях и повышать концентрацию внимания.

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



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

✓		Амитриптилин	ТЦА	
		Имипрамин		
		Кломипрамин		
		Флуоксетин		
		Пароксетин		
✓		Сертралин	СИОЗС	
		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 (тиапетин)	—	—	—	—
ОИМАО-А (пиразидол, меклобемид)	—	—	—	—
СИОЗСиН (венлафаксин)	—	+ —	+ —	+ —
НССА (миртазапин)	—	—	—	—

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



НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Ноотропы (от "ноос" - мышление разум; "тропос" - стремление, средство) - это вещества, оказывающие специфическое положительное влияние на высшие интегративные функции мозга, стимулирующие обучение и память, улучшающие умственную деятельность, повышающие устойчивость мозга к повреждающим факторам, улучшающие кортикально-субкортикальные связи.

Классификация ноотропных средств

1. **Производные пирролидона:** *пирацетам, этирацетам, анирацетам, оксирацетам и др.;*
2. **Производные диметиламиноэтанола:** *диметиламиноэтанол, центрофеноксин (ацефен), эуклидан и др.;*
3. **Производные пиридоксина:** *пиритинол, гутимин;*
4. **Производные ГАМК:** *никотиноил ГАМК, фенибут, пантогам, натрия оксибутират и др.;*
5. **Цереброваскулярные средства:** *ницерголин, винпоцетин, винкамин и др.;*
6. **Нейропептиды и их аналоги:** *фрагменты АКТГ, вазопрессина и окситоцина, тиролиберина, эндогенные опиоиды и др.;*
7. **Антиоксиданты:** *ионол и др.*
8. **Разные вещества с компонентом ноотропного действия:** *этимизол, оротовая кислота, жень-шень и др.*

Фармакологические эффекты ноотропных средств

- Улучшение процессов обучения и памяти у животных и человека как в норме, так и при патологических нарушениях (травмы мозга, гипоксия, интоксикация), в том числе и в процессе естественного старения.
- Облегчение межполушарной транскаллозальной передачи в головном мозге, т.е. межкортикальному и внутрикортикальному переносу информации. Это способствует образованию ассоциативных связей - одной из основ формирования памятного следа.
- Увеличение активности коры головного мозга и субкортикального контроля.
- Повышение устойчивости головного мозга к повреждающим факторам (гипоксии, химическим агентам, включая и некоторые лекарственные вещества).

Клинические аспекты применения ноотропных средств

- Психоорганические синдромы различного генеза в формировании которых принимает участие гипоксический фактор и протекающие с интеллектуально-мнестическими расстройствами.
- Старческие психозы и деменции.
- Хронический алкоголизм (абстинентные состояния)
- Эпилепсия, прежде всего, связанная с экзогенно-органическим фактором.
- Резистентные затяжные депрессивные состояния, трудно поддающиеся терапии антидепрессантами (комплексно).
- В комплексном лечении различных форм шизофрении, в том числе и на этапе реабилитационного лечения и в состоянии ремиссии.
- В детской психиатрической практике: гиперкинезы органико-функционального характера, нарушения речи (заикания, косноязычия), умственная недостаточность (олигофрения в стадии дебильности).
- Очень важная область применения ноотропов - коррекция, а также профилактика побочных эффектов и осложнений психофармакотерапии.
- В рамках адаптационной терапии или терапии экстремальных состояний практически здоровыми людьми, находящимися в условиях длительного и интенсивного эмоционального и интеллектуального напряжения.

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

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

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

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>