

Орловский государственный университет.
Медицинский институт.
Кафедра фармакологии, клинической
фармакологии и фармации.

ПСИХОТРОПНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

R.S. Duman 2004г.: «От моноаминов к нейропластичности»

Шизофрения – заболевание, характеризующееся прогрессирующим изменением личности и продуктивными психопатологическими проявлениями (бред, галлюцинации)

Неврозы - психогенные функциональные нарушения высшей нервной системы.

Павлов И.П.:

«Невроз - это срыв высшей нервной деятельности».

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

КЛАССИФИКАЦИЯ НЕВРОЗОВ ПО КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ

- ИСТЕРИЧЕСКИЙ
- НЕВРАСТЕНИЯ
- НАВЯЗЧИВЫХ СОСТОЯНИЙ
(ОБСЕССИВНЫЙ)
- ПСИХАСТЕНИЯ
- ТРЕВОГИ (СТРАХА)
- ДЕПРЕССИВНЫЙ
- ИПОХОНДРИЧЕСКИЙ

Психотропные
(психоактивные) ЛС
влияют на ЭМОЦИИ,
познавательную
(когнитивную) функцию
и поведение человека

-ПСИХОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (Международная классификация)

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

-ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ГРУППЫ ПРЕПАРАТОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЦНС

1) СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

2) НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

3) СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

1. Производные фенотиазина

- а) алифатические производные (хлорпромазин, левомепромазин)
- б) пиперазиновые производные (перфеназин, трифлуоперазин)
- в) пиперидиновые производные (тиоридазин)

2. Производные бутирофенона (галоперидол, дроперидол)

3. Тиоксантены (хлорпротиксен, тиоксантен)

4. Дигидроиндоламины (дикарбин)

5. Дифенилбутилпиперидины (моперон, пимозид)

6. Бензамиды (сульпирид, тиаприд)

Классификация нейролептиков

Нейролептики

Поколение

Препараты

1 поколение (типичные)

Хлорпромазин
Галоперидол
Флуфеназин
Тиоксантен

2 поколение (атипичные)

Клозапин
Амисульпирид
Рисперидон
Оланзапин
Кветиапин
Зипрасидон
Арипипразол

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

классы	препараты	НЛР
Седативные нейролептики	Левомепромазин, резерпин (аналоги), хлорпромазин, хлорпротиксен, клозапин	Выраженные нейровегетативные явления, ортостатическая гипотензия, умеренные эндокринные эффекты, вялоапатические депрессии
Средние нейролептики	Тиоридазин, промазин, перициазин, тиаприд, кветиапин, рисперидон	Умеренные и слабые экстрапирамидные, умеренные эндокринные эффекты

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

классы

препараты

НЛР

**Поливалентные
нейролептики**

Оланзапин,
зуклопентиксол,
галоперидол,
флуфеназин,
тиопроперазин,
пипотиазин,
дроперидол,
сультоприд,
флупентиксол

Выраженные
экстрапирамидные ,
умеренные
эндокринные эффекты,
редко гипервитаальные
депрессии

**Растормаживаю-
щие
(дезингибирую-
щие)**

Перфеназин,
трифлуоперазин,
дикарбин,
сульпирид

Выраженные или
умеренные
экстрапирамидные
синдромы, слабые или
умеренные
эндокринные эффекты

Механизм действия

Изменяют функционирование системы нейромедиаторов за счет:

- Антагонизм к D₂- рецепторам
- Антагонизм к 5-HT_{2A} (C) рецепторам
- Антагонизм к 5-HT_{1D}- рецепторам
- Агонизм к 5-HT_{1A}-рецепторам
- Торможение обратного захвата серотонина и норадреналина
- α ₁- антагонизм
- H₁-антагонизм
- M₁-антагонизм

Угнетающее действие на ретикулярную формацию

Основные эффекты нейролептиков:

Антипсихотическое действие (способность подавлять бред, галлюцинации)

Антифобическое действие (устранение тревоги, внутреннего напряжения)

Седативное (аминазин) или **активирующее** (трифтазин, этаперазин) действие (в зависимости от группы нейролептиков)

Противорвотное действие

Гипотензивное действие

-Клиническое деление нейролептиков

Седативные нейролептики: аминазин, пропазин, тизерцин, азалептин, лепонекс, ларгактил, дроперидол

Антипсихотические нейролептики: этаперазин, трифтазин, френолон, стелазин, метеразин, мажептил, фторфеназин, модитен, миренил, модитен-депо, миренил-ретард, неупеттил, меллерил, сонапакс, терален, галдол, триседил, френактил, орап, имап, семап, карбидин.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

Вегетативные нарушения (снижение АД, тахикардия, потливость, и др.)

Обменные и эндокринные нарушения (увеличение массы тела, задержка воды, гиперпролактинемия, нарушение менструального цикла, гипергликемия, нарушение центрального термогенеза)

Психическая и физическая зависимость (синдром отмены: потливость, тошнота, диарея, тремор, возбудимость, инсомния).

Зрительные нарушения: токсическая ретинопатия, пигментация радужки, появление цветности, симптом «фиолетовых людей», нарушение аккомодации (снижение остроты зрения)

Экстрапирамидные расстройства (гипо- или гиперкинезы): паркинсоноподобные симптомы, акатизия, злокачественный нейролептический синдром, поздние гиперкинезы (синдром «кролика»)

-КЛАССИФИКАЦИЯ ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ

1. Производные бензодиазепина
(диазепам, фенозепам и др)

2. Карбаматы (мепротан)

3. Производные дифенилметана
(амизил)

4. Препараты других групп (мебикар,
триоксазин)

ФАРМАКОДИНАМИКА

Механизм действия

Представители

Традиционные

Прямые агонисты ГАМК-А-бензодиазепинового рецепторного комплекса

Производные бензодиазепина

Новые анксиолитики

Частичные агонисты БДР, с различной тропностью к субъединицам БДР и ГАМК-А-рецептора

Золпидем, гизадепам

Эндогенные регуляторы ГАМК-А-бензодиазепинового рецепторного комплекса

Фрагменты эндодиазепинов (ингибиторы связывания диазепама), производные β -карболина (амбокарб, карбацетам), никотинамид и его аналоги

ФАРМАКОДИНАМИКА

Новые анксиолитики

Агонисты ГАМК-В-рецепторного комплекса

Фенибут, ГАМК (аминалон), баклофен

Мембранные модуляторы ГАМК-А-бензодиазепинового рецепторного комплекса

Мексидол, афобазол, ладастен, тофизопам

Глутаматергические анксиолитики

Кетамин, фенциклидин, циклазоцин

Серотонинергические анксиолитики

Буспирон, гепирон, ритансерин, алтансерин, ондансетрон

Психотропные эффекты транквилизаторов

- анксиолитический** (противотревожный)
- седативный эффект** (психомоторная заторможенность)
- миорелаксирующий** (расслабляющий)
- противосудорожный**
- гипнотический** (снотворный)
- вегетативно-стабилизирующее действие** (купируют соматические симптомы, сопровождающие отрицательные эмоции)

Дополнительные эффекты анксиолитиков

-психостимулирующий (медазепам, оксазепам, тофизопам – дневные анксиолитики)

-тимоаналептический эффект (алпразолам)

-антифобический (алпразолам, клоназепам)

Классификация анксиолитиков по химической структуре

-производные бензодиазепина: алпрезолам, диазепам, клоназепам, лоразепам, медазепам, нитразепам, оксазепам, тофизопам, флунитразепам

-производные эфиров замещенного пропандиола:
мепробамат

-производные триметоксибензойной кислоты:
триоксазин

-производные азаспиродекандиона: буспирон

-производные 2-меркаптобензимидазола: афобазол

-производные дифенилметана: бенактизин

-различной химической структуры: гидроксизин,
мексидол

КЛАССИФИКАЦИЯ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫХ АНКСИОЛИТИКОВ ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ

*препараты длительного действия ($T_{1/2}$ 25 ч.):

дiazepam, феназепам, циназепам, нитразепам, флуни-
нитразепам, хлордiazепоксид

*средней длительности действия ($T_{1/2}$ 10-25 ч.):

лоразепам, нозепам, алпразолам, оксазепам, бромазепам

*короткого действия ($T_{1/2}$ 10 ч.):

мидазолам, триазолам.

Транквилизаторы

С широким спектром действия

феназепам, хлордиазепоксид (элениум, либриум, напотон), **диазепам** (седуксен, реланиум, сибазон, валиум), **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)

Побочные эффекты транквилизаторов

Гиперседация — дозозависимая дневная сонливость, снижение уровня бодрствования, нарушение координации внимания, забывчивость;

Миорелаксация — расслабление скелетной мускулатуры (слабость общая или в отдельных группах мышц);

«Поведенческая токсичность» — легкое нарушение когнитивных функций и психомоторных навыков, эпизоды антероградной амнезии;

«Парадоксальные» реакции — усиление агрессивности и ажитации (возбужденное состояние), нарушения сна;

Психическая и физическая зависимость, при длительном применении (6–12 мес. непрерывно), характерна эйфория.

Тератогенность: «бензодиазепиновые дети»: «поведенческий тератогенез», уродства.

Прочие: ↓ АД, ксеростомия, дизурия, импотенция, ↑ ВГД, толерантность.

Противопоказания для назначения транквилизаторов и нейролептиков

- острые или хронические заболевания печени и почек (с нарушением функции органов)
- беременность
- больные с социально-значимыми профессиями

СНОТВОРНЫЕ
СРЕДСТВА
(ГИПНОТИКИ)

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.

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

Классификация гипнотиков

- **барбитураты** (применяются редко)
- **бензодиазепины** - Мидазолам (дормикум), Триазолам (хальцион), Нитразепам (радедорм, эуноктин, берлидорм), Флунитразепам (рогиннол),
- **циклопирролоны** - Зопиклон (имован)
- **имидазопиридины** - Золпидем (ивадал)
- **этанолламины** – Доксиламин (донормил)

Фармакодинамика гипнотиков

ГАМК-рецепторный комплекс

↑ числа каналов и концентрации ионов хлора внутри нейронов

Усиление тормозного постсинаптического потенциала

- **барбитураты:** взаимодействуют с аллостерическим участком ГАМК-рецепторного комплекса, повышая рецепторную чувствительность к ГАМК
- **бензодиазепины:** стимулируют ГАМК-А-бензодиазепиновый рецепторный комплекс
- **циклопирролоны:** стимулируют только центральные ω_1 и ω_2 бензодиазепиновые рецепторы макромолекулярного ГАМК-бензодиазепин-хлорионофорного комплекса.
- **имидазопиридины:** стимулируют ω_1 -подтип бензодиазепиновых рецепторов макромолекулярного ГАМК-А-рецепторного комплекса.
- **этанолamines.** Блок H_1 -гистаминовых и М-холинорецепторов.

Снотворные средства

- 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**

Принципы назначения

- Длительность назначения снотворных препаратов не должна превышать 3-х недель (оптимально — 10-14 дней).
- Необходимо оценивать эффективность назначенного гипнотика в течение недели.
- Как правило, через 3 недели наступает адаптация мозга к назначенному средству и его гипногенный эффект в большей степени начинает носить психологический характер.

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

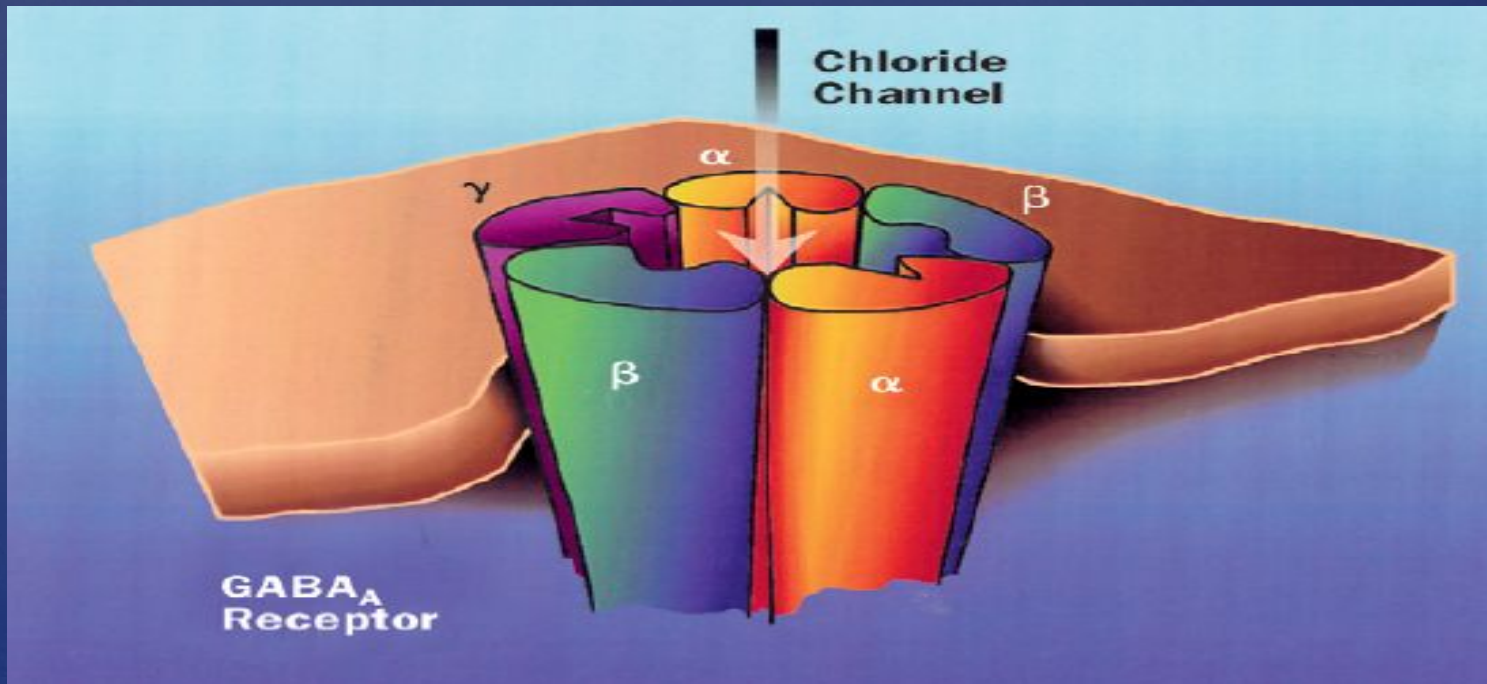
Хлоралгидрат

Недостатки бензодиазепинов в лечении инсомнии:

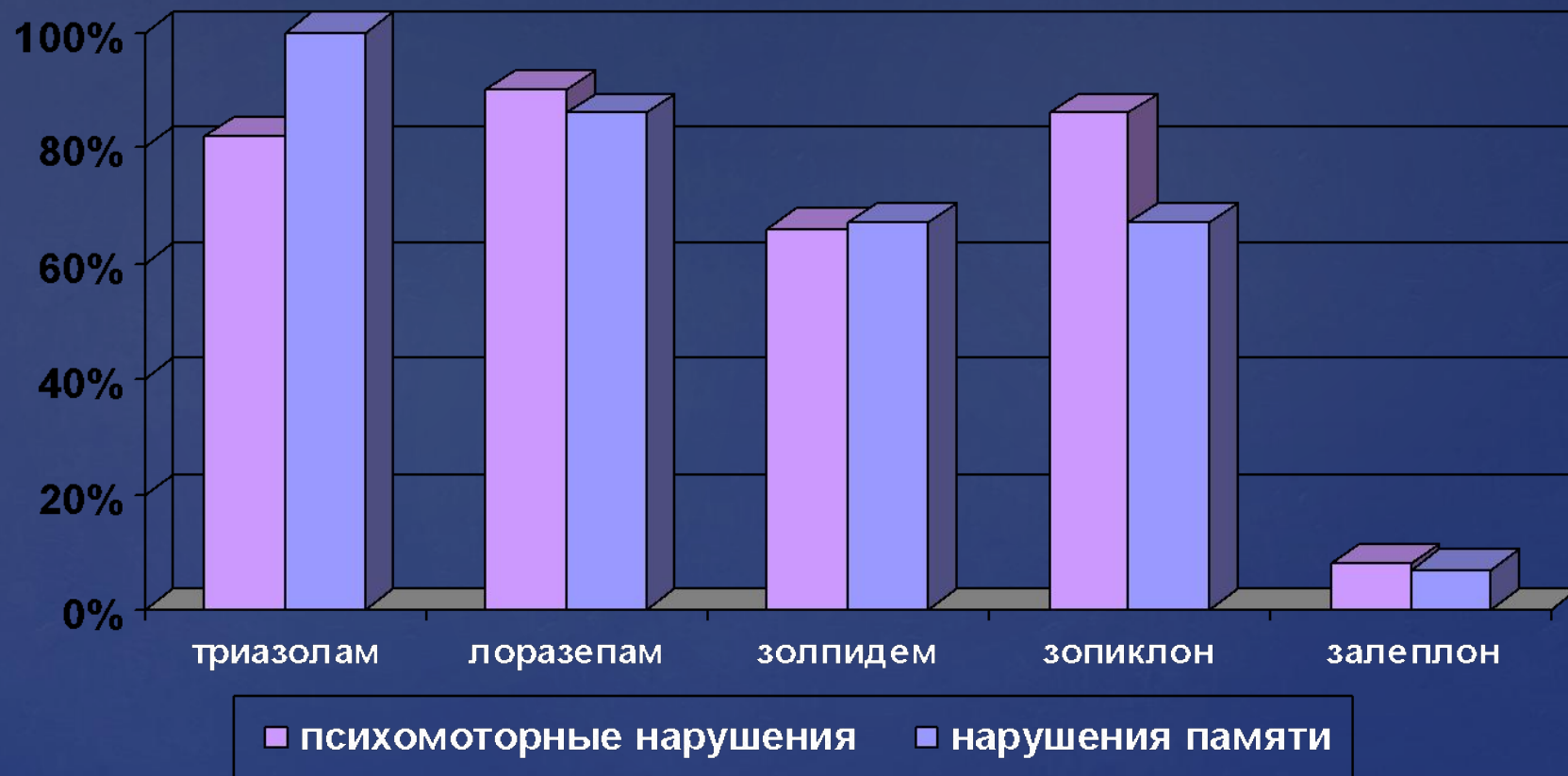
- Длительный $T_{1/2}$, что вызывает побочные эффекты на следующий день (сонливость, заторможенность, психомоторные, когнитивные нарушения).
- Развитие устойчивости к препарату, что требует повышения дозы.
- Высокий риск развития зависимости.
- Возникновение ребаунд - эффекта после отмены препарата.

Анданте (залеплон). Механизм действия.

- Залеплон селективно воздействует на ГАБА-А рецепторы, являющиеся наиболее важными ингибирующими нейротрансмиттерами в ЦНС.



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.



Лечение инсомнии. Новые небензодиазепиновые снотворные.

Анданте (залеплон).

Новый класс пиразолопиримидинов

Анданте не является бензодиазепином !

Действует на комплекс ГАВА-А 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	++	?	+	-

-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.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

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

Фармакодинамика

Антидепрессанты повышают содержание свободных нейромедиаторов в синаптической щели.

Механизмы:

- 1) блокада ферментов, разрушающих нейромедиаторы (НМ) (ингибиторы МАО)
- 2) блокада обратного нейронального захвата НМ пресинаптической мембраной (трициклические антидепрессанты).

ФАРМАКОДИНАМИКА

Механизм действия	Клинические эффекты
<p>Блокада обратного нейронального захвата</p> <p>норадреналина</p> <p>нервными окончаниями</p>	<p>Поддержание уровня бодрствования, когнитивные адаптационные реакции (общее активирующее действие, в т.ч. на психомоторную сферу)</p> <p>Ослабление депрессивной симптоматики (психомоторной заторможенности, пониженного настроения), уменьшение тревожно-фобических расстройств (панические атаки)</p>

Блокада
обратного
нейрональ-
ного захвата
серотонина
нервными
оконча-
ниями

Контроль за импульсивными влечениями,
половым поведением, снижение агрессии,
аппетита, облегчение засыпания,
регулирование циклов сна, уменьшение
чувствительности к боли
(тимоаналептический эффект)

Ослабление депрессивной симптоматики
(ангедония, циркадно-витальные
проявления, пониженного настроения),
ослабление фобической симптоматики,
усиление контроля за импульсивно-
компульсивными действиями, подавление
агрессивного и аутоагрессивного
(суицидального) поведения, ослабление
токсикоманической зависимости
(алкоголь, курение), ослабление болевого
синдрома

Механизм действия	Клинические эффекты
Ингибирование МАО типа А (дезаминирование серотонина, норадреналина и дофамина)	Стимулирующий и антидепрессивный эффекты (психомоторная ажитация, ослабление депрессии),
Ингибирование МАО типа Б	Антипаркинсоническое и антигипертензивное действие

Классификация антидепрессантов

I. Неселективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ТЦА): имипрамин, дезипрамин, амитриптилин.

II. Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина: венлафаксин, милнаципран.

III. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: флуоксетин (прозак), пароксетин, сертралин, циталопрам, кломипрамин

IV. Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО):

- необратимые: фенелзин, транилципромин;
- обратимые: моклобемид (аурорикс), пирлиндол (пиразидол).

V. Активаторы обратного захвата серотонина: тианептин

VI. С рецепторным механизмом действия: миансерин (леривон), миртазапин.

VII. Антидепрессанты других групп: адеметионин (гептрал).

Неселективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина: ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ

амитриптилин, имипрамин, кломипрамин

- Выраженная антидепрессивная активность – «большие антидепрессанты», эффективны и при эндогенной депрессии
- Используются при тяжелых стационарных депрессиях, могут вводиться парентерально
- Характерна линейная зависимость концентрации в плазме крови и эффективности \Rightarrow титрация дозы
- Выраженные НЛР: сухость во рту, запоры, задержка мочи, сонливость, увеличение массы тела
- Не рекомендуется использовать в общей практике

СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА И НОРАДРЕНАЛИНА

Дулоксетин, Венлафаксин, Милнаципран,
Мапротилин

- Антидепрессанты «двойного действия»
- По силе приближаются к трициклическим антидепрессантам и обладают хорошей переносимостью.
- Особенно эффективны при лечении тяжелых депрессий

СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА

*флуоксетин, сертралин, пароксетин,
циталопрам*

- Обладают хорошей переносимостью
- Могут применяться в общей практике
- Основные побочные эффекты: желудочно-кишечные расстройства, головная боль, головокружение, бессонница и сексуальные нарушения
- Назначаются в стандартной фиксированной на весь курс дозе. Эффект обычно достигается через 3—4 недели терапии.

СЕЛЕКТИВНЫЙ СТИМУЛЯТОР ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА

тианептин (Коаксил)

- сберегает НМ в пресинаптической мембране.
- уменьшает количество серотониновых рецепторов на постсинаптической мембране.
- Корректирует стрессовый выброс адреналина из ГНС.
- Нейропротекция: увеличивает длину и число апикальных дендритов пирамидальных клеток гиппокампа.
 - Увеличивает содержание внеклеточного дофамина во фронтальной коре, т.о. улучшает когнитивную функцию при шизофрении.
- Эффективность в отношении и депрессии, и тревоги
- Рединамизирующий (противоастенический) эффект
- Широко применяется в общей практике.

Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО):

МАО типа А ингибирует дезаминирование норадреналина, адреналина, дофамина, серотонина, тирамина

МАО типа Б — дезаминирование фенилэтиламина.

ИМАО: конкурентные и неконкурентные; обратимые и необратимые.

- **необратимые**: фенелзин, транилципромин;

- **обратимые**: моклобемид (аурорикс), пиразидол.

- Селективные ИМАО-А обратимого действия, отличаются от традиционных меньшей токсичностью, высокой эффективностью, широким спектром действия.
- ИМАО-А более эффективны в отношении атипичных депрессий с тревожно-вегетативной симптоматикой и паническими атаками с фобиями.
- Эффект ИМАО-А обратимого действия наблюдается на более ранних этапах терапии.
- Имеют низкий риск развития зависимости.

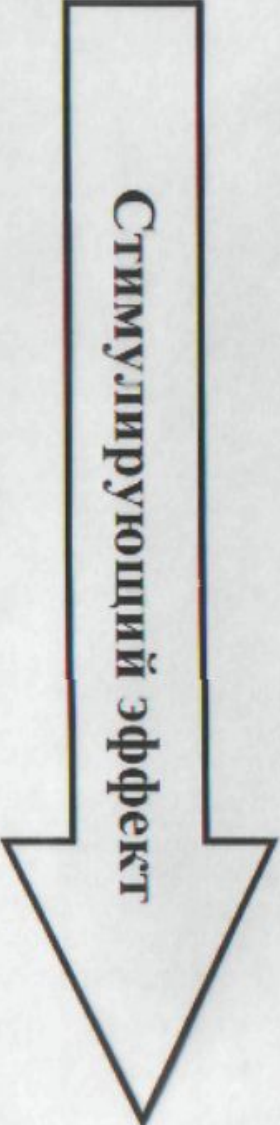
С рецепторным механизмом действия:

миансерин (леривон), мirtазапин

Редко используются в общей практике

- Фармакологическое действие: *антидепрессивное, седативное, снотворное.*
- Блокируют 5-НТ₂ и альфа₂-адренергические рецепторы. Стимулируют высвобождение медиатора в синаптическую щель, вследствие блокады пресинаптических альфа₂-адренорецепторов.
- Не проявляют холинолитической активности.
- Несовместимы с ИМАО (2-х недельный интервал в приеме)

Клиническая классификация антидепрессантов

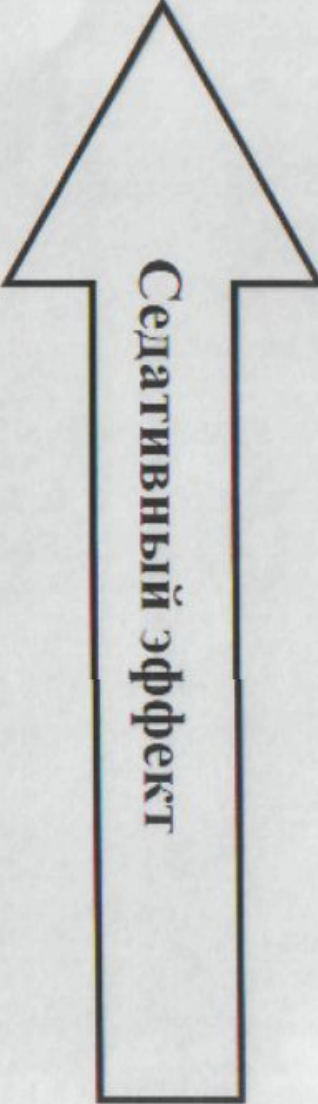


Стимулирующий эффект

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

- мапротилин (лудиомил)
- сертралин (золофт)
- ✓ тианептин (коаксил)
- циталопрам (ципрамил)
- ✓ пароксетин (паксил)
- кломипрамин (анафранил)
- венлафаксин (эффесор)

- ✓ имипрамин (мелипрамин)
- дезипрамин (пегилил)
- ✓ флуоксетин (прозак)
- милнаципран (иксель)
- мокlobемид (аурорикс)
- ребоксетин (эдронакс)
- ✓ ниламид (пуредал)



Седативный эффект

Классификация антидепрессантов

Антидепрессанты седативного действия:

амитриптилин, доксепин, миансерин (леривон), азафен;

Антидепрессанты-стимуляторы: моклобемид (аурорикс), инказан, нортриптилин, имипрамин (мелипрамин), бупропион, флуоксетин;

Антидепрессанты со сбалансированным действием (поливалентные): мапротилин (лудиомил), пиразидол, тианептин (коаксил, стаблон), кломипрамин (анафранил).

Классификация антидепрессантов по степени выраженности эффекта:

- а) "большие" антидепрессанты - особенно показаны в терапии тяжелых глубоких депрессий: имипрамин, amitриптилин, мапротилин, пароксетин

- б) "малые" антидепрессанты - показаны в терапии легких и умеренных депрессивных состояний: доксепин, миансерин, тианептин, тразадон.

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



ФАЗЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИИ

1. Купирующая фаза: редуцирует симптомы депрессии до наступления ремиссии (6-12 нед)



2. Поддерживающая фаза: снижает риск рецидивов 4-9 мес. после ремиссии



3. Профилактическая фаза: редуцирует риск развития повторных эпизодов депрессии и продолжается неопределенно долго (1 год и более)

-Правила проведения терапии антидепрессантами:

1. Большинство ЛП назначают и отменяют постепенно, что предупреждает появление выраженных НЛР
2. Антидепрессивный эффект проявляется не ранее 5-7 дней, когда произойдут определенные изменения в функционировании нейромедиаторных систем.
3. Эффект флуоксетина оценивается на 2-3-й нед. его приема.
4. Обычно антидепрессивный эффект ЛП развивается в течение месяца, и если за это время он не проявляется, антидепрессант заменяют другим.

Побочные эффекты антидепрессантов

1. Трициклические антидепрессанты:

- Ортостатическая гипотензия
- Холиноблокирующее действие: ксеростомия, ксеродермия, тахикардия, затруднение мочеиспускания, нарушение аккомодации, запор
- Атропиноподобный делирий: устрашающие галлюцинации
- Нарушение сердечной проводимости: экстрасистолии, блокады
- Анемия, лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия
- Множественный кариес (из-за ксеростомии)
- Нарушение обмена веществ: задержка жидкости, отёки, повышение аппетита
- Расстройства половой сферы: дисменорея, снижение либидо, нарушение эрекции
- Аллергический холангит с исходом в гепатит

Побочные эффекты антидепрессантов

2. Ингибиторы МАО

- Холиноблокирующие эффекты
- Тираминовые «сырные реакции»: ↑ АД, ↑ ВГД, аритмии, стенокардия, церебро-васкулярные нарушения
- Ортостатическая гипотензия
- Прибавка веса, отеки, нейропатия (дефицит вит. В6)
- Обменные нарушения
- Психомоторное возбуждение, раздражительность, бессонница, тревога (инверсия фазы психоза)

Побочные эффекты антидепрессантов

3. СИОЗС

- ЖК- расстройства: тошнота, диарея, анорексия
- Нарушения в половой сфере: аноргазмия, задержка эякуляции
- Тремор, потливость
- Серотониновый синдром

-Противопоказания

Общие: аллергия, психомоторное возбуждение, судорожные припадки, острые случаи спутанности сознания, заболевания печени и почек в стадии декомпенсации, стойкая артериальная гипотензия, нарушения кровообращения, беременность, тиреотоксикоз.

Противопоказания к приёму ТЦА и гетероциклических антидепрессантов: острый и восстановительный период ИМ, декомпенсированные пороки сердца, нарушения проводимости сердца, гипертоническая болезнь 3 степени, заболевания крови, ЯБ желудка и 12-перстной кишки, закрытоугольная глаукома, ДГПЖ, атония мочевого пузыря, пилоростеноз, паралитическая непроходимость кишечника, лактация, возраст до 12 лет, маниакальная фаза.

Противопоказания к приёму избирательных ИМАО: лактация, детский возраст, совместное применение с селегилином, феохромоцитома.

Противопоказания к приёму СИОЗС: психотическая депрессия, лактация, отравление психотропными средствами, алкоголем.

Ноотропы

Психотропные средства метаболического действия, оказывающие положительное влияние на обменные процессы и кровоснабжение мозга, стимулирующие обучение, улучшающие память и умственную деятельность.

Согласно современным представлениям к ноотропным препаратам относятся:

- **пирацетам**, его аналоги (анирацетам, оксирацетам, и др.);
- **препараты нейроаминокислот:** гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), производные гамма-аминомасляной кислоты (фенибут, пикамилон), пантогам, глицин, глутаминовая кислота;
- **производные пиридоксина:** пиритинол (пиридитол, энербол, энцефабол);
- **холиномиметик центрального действия:** холина альфосцерат;
- **препараты Ginkgo biloba:** билобил, мемоплант, ревайтл гинкго, танакан и др.;

Классификация

- со стимулирующим компонентом действия

(пиридидол, пирацетам, ацефен)

- сбалансированные с седативным компонентом

(фенибут, пикамилон).

Основные эффекты ноотропов

- **Ноотропный и Мнемотропный** — действие на задержку умственного развития и нарушения высших корковых функций, влияние на обучение и память
- **Адаптогенный** — повышающий толерантность к различным экзогенным факторам, в том числе и медикаментозным средствам
- **Психостимулирующий** — влияние на апатию, психическую инертность, моторную и интеллектуальную заторможенность
- **Антиастенический** — влияние на слабость, вялость, истощаемость, психическую и физическую астению
- **Транквилизирующий** — воздействие на раздражительность, эмоциональную лабильность

Показания к назначению ноотропов

- органические поражения головного мозга
- астения любого происхождения (невротического, органического)
- при психосоматических расстройствах (улучшают общее эмоциональное состояние, повышают активность больных при отсутствии обострения психопатологической симптоматики)

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

Психологический профиль личности

Лечение

Истерический - эмоциональная лабильность, стремление вызвать удивление, псевдоанестезия, слепота, парезы и т.п.

Психотерапия
Нейролептики

Неврастенический (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**

Обсессивно-фобический: 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

Психическая дезадаптация: чувство напряжения, тревоги, страха

Пароксизмальные вегетативные р-ва: гипертонические кризы, пароксизмы аритмий, мигрень, приступы кардиалгии

Повышение тонуса САС

Повышение тонуса ПСС

1. транквилизаторы бензодиазепинового ряда (элениум, седуксен, эуноктин, тазепам и др.)

Примечание: стимулируют нервную деятельность, не обладают антипсихотическим действием.

2. вспомогательные - седативные без лек. зависимости, сонливости

Транквилизаторы (вегетотропное действие; наиболее эффективен диазепам)

ББ, никотин.к-та, К, инсулин, дигидроэрготамин

Криз- пирроксан (аБ), аминазин, антигистаминные

Холинолитич. центр и периф. д-я (амизил, беладонна и др.), СА, бутироксан.

Криз - дифацил, апрофен, антигистаминные

Спасибо за внимание