

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
Рisperидон
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, неупетил, 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, тофизолам, 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

тофизолам (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.

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

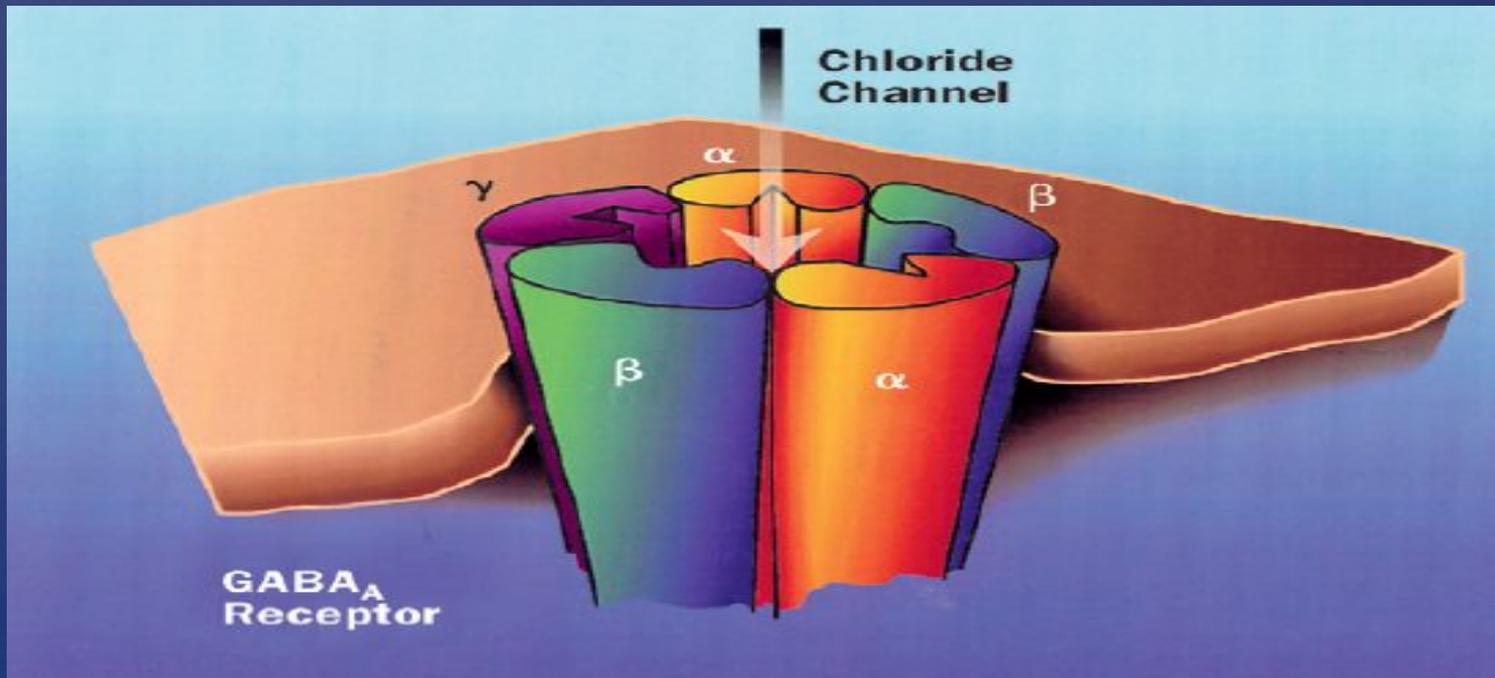
Хлоралгидрат

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)
- моклобемид (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