

Психотропные средства

Д.б.н., профессор Киселева Н.М.

Структура учебного содержания

1. Вступление
2. Антипсихотические лекарственные средства
3. Антидепрессанты
4. Нормотимики (стабилизаторы настроения)

Классы психотропных средств

1. Антипсихотики (нейролептики)
2. Антидепрессанты
3. Нормотимики (антиманиакальные средства)
4. Анксиолитики (транквилизаторы)

Классификация психических заболеваний

Группа расстройств	Основные заболевания	Основные симптомы	Группы препаратов
Психозы	Шизофрения Острые и преходящие психозы Паранойя	Бред Галлюцинации	Антипсихотики (нейролептики)
Аффективные расстройства	Депрессия Биполярное расстройство	Патологическое снижение настроения Снижение способности справляться с требованиями повседневной жизни	Антидепрессанты
	Мания при биполярном расстройстве		Препараты лития Нейролептики Карбомазепин Вальпроат
Тревожные расстройства	Невроза	Эмоциональные нарушения, неглубокие расстройства мышления и поведения	Анксиолитики Антидепрессанты

Антипсихотические лекарственные средства

Определение и симптоматика

ПСИХОЗА

- **Психоз** - явно выраженное нарушение психической деятельности, при котором психические реакции грубо противоречат реальной ситуации (по И. П. Павлову), что отражается в расстройстве восприятия реального мира и дезорганизации поведения
- различают **продуктивные и негативные симптомы**
- **К продуктивным** относятся галлюцинаторные и бредовые феномены
- **К негативным** – ослабление (вплоть до полного отсутствия) влечений и побуждений, воли, целенаправленности, мотивации (апатико-абулический синдром), деградация личности, оскудение эмоций, прогрессирующее когнитивное снижение (ослабление памяти, внимания, интеллекта).

Классификация антипсихотиков

Типичные	Атипичные
<i>Производные фенотиазина</i> Хлорпромазин (аминазин) Флуфеназин Тиоридазин	<i>Производные дибензодиазепина</i> Клозапин
	<i>Производные бензоксазола</i> Рisperидон
<i>Производные бутирофенона</i> Галоперидол Дроперидол	<i>Производные пиперазина</i> Зипрасидон Арипипразол
	<i>Производные фенилиндола</i> Сертиндол
<i>Производные тиоксантена</i> Хлорпротиксен	<i>Замещенные бензамиды</i> Сульпирид Амисульприд

Сравнительная характеристика некоторых антипсихотиков*

Препарат	Хлорпромазин (аминазин)	Галоперидол	Клозапин
Блокада рецепторов	$\alpha_1=5\text{-HT}_2 \geq D_2 > D_1$	$D_2 > D_1 = D_4 > \alpha_1 > 5\text{-HT}_2$	$D_4 = \alpha_1 > 5\text{-HT}_2 > D_1 = D_2$
Клиническая эффективность	низкая	высокая	средняя
Седативный эффект	выраженный	слабый	слабый
Гипотензивный эффект	выраженный	очень слабый	очень слабый
Экстрапирамидные расстройства	средней выраженности	выраженный	слабой выраженности

* Перечисленные препараты обладают также M и H₁-блокирующей активностью

Особенности дроперидола

- Оказывает быстрое, сильное, но непродолжительное действие
- Эффект при введении в вену - 2 - 5 мин
- Максимум - через 20 - 30 мин
- Продолжительность - до 2 - 3 ч
- Потенцирует действие аналгетических и снотворных средств
- Обладает противошоковым и противорвотным свойствами
- Понижает АД

Механизмы фармакологических эффектов антипсихотических лекарственных средств

Фармакологические эффекты	Локализация действия	Блокада рецепторов
Редукция продуктивной симптоматики	Мезолимбические и мезокортикальные проекции	Семейство D ₁ , D ₂
Редукция негативной симптоматики		5-HT ₂
Седативный	Восходящая ретикулярная формация, лимбическая система и гипоталамус	H ₁ -, α-
Гипотермический	Центр терморегуляции.	Семейство D ₂ , α-
Противорвотный	Триггерная зона рвотного центра	Семейство D ₂
Гипотензивный	Гипоталамус, СДЦ, сосуды	5-HT ₂ , α-
Гиперпролактинемия	Гипоталамо-гипофизарная область	Семейство D ₂
Экстрапирамидные нарушения	Нигро-стриатная проекция	Семейство D ₁ , D ₂
Уменьшение риска развития экстрапирамидных нарушений		M-холинорецепторы
Антихолинергический синдром	Периферические органы	M-холинорецепторы
Повышение аппетита, увеличение массы тела, противовоспалительный и антиэкссудативный	Восходящая ретикулярная формация ствола головного мозга, периферические рецепторы	H ₁ -рецепторы

Показания

- Шизофрения
- Другие психозы
- Мания
- Ажитация
- В качестве анксиолитика
- Рвота
- Нейролептанальгезия
(дроперидол+фентанил)

Побочные эффекты

Нарушения систем	Проявления	Механизм
ЦНС	Лекарственный паркинсонизм Акатизия Дистония Тардивная (поздняя) дискинезия	Блокада D-R Сенсибилизация D-R
Автономная нервная система	Атропиноподобный синдром Ортостатическая гипотензия	Блокада M-R Блокада α -R
Нейроэндокринная система	Проявления гиперпролактинемии: галакторея, аминорея, эректильная дисфункция	Блокада D-R

Злокачественный нейролептический синдром

- Грубый тремор
- Кататония
- Вегетативные нарушения (колебание пульса, АД, гипертермия)
- Нарушение сознания

Лечение

- Отмена нейролептики
- Симптоматическая терапия

Антидепрессанты

Определение и симптомы депрессии

- **Депрессия** — психическое расстройство, основными признаками которого являются сниженное настроение и снижение или утрата способности получать удовольствие (ангедония).

Симптомы:

- Невыносимая тоска и отчаяние, подавленным настроением
- Заторможенностью мышления
- Снижение способности сосредоточиваться, радоваться и получать удовольствие
- Идеями самоуничтожения
- Невозможность использовать свой жизненный опыт
- Суицидальными намерениями
- Соматические симптомы

Группы антидепрессантов

- Ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов
- Ингибиторы МАО
- Селективные ингибиторы обратного нейронального захвата норадреналина и ингибиторы МАО-А
- Атипичные антидепрессанты

Ингибиторы обратного нейронального захвата (ИОНЗ) моноаминов

Неселективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

- Трициклические антидепрессанты

Амитриптилин

Имипрамин

- Другой структуры

Венлафаксин

Дулоксетин

Селективные

- Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина

Мапротилин

- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Флуоксетин

Ингибиторы МАО

Неселективные, необратимые

- Ингибиторы МАО-А и МАО-В

Ниаламид

Селективные, обратимые

- Ингибиторы МАО-А

Моклобемид

- Селективные ИОНЗ норадреналина и ингибиторы MAO-A

Пиразидол

- Атипичные антидепрессанты

Миртазапин

Тразодон

Классификация антидепрессантов по спектру психотропной активности

Седативный

- Амитриптилин
- Миртазапин
- Тразодон
- Дулоксетин

Психостимулирующий

- Имипрамин
- Флуоксетин
- Ниаламид
- Моклобемид

Сбалансированный

- Венлафаксин
- Мапротилин
- Пиразидол

Трициклические антидепрессанты

- Блокируют обратный нейрональный захват как серотонина, так и норадреналина
- Не влияют на транспорт дофамина
- Блокируют α -адрено-, H_1 -, и М-холинорецепторы

Трициклические антидепрессанты

Эффекты

- Антидепрессивный
- Анальгетический

Показания

- Депрессии
- Болевой синдром
- Детский энурез

Побочные эффекты ТАД

	Симптомы	Механизм
ЦНС	Беспокойство, нарушение сна, тревога, судороги Седация Спутанность сознания	\uparrow [NA, 5-НТ] Блокада H ₁ -P Блокада M-XP
ССС	ортостатическая гипотензия тахикардия Нарушение проводимости	Блокада α_1 -AP Блокада M-XP Снижение плотности β -AP и прямое кардиотоксическое действие (блокада Na- каналов)
АНС	увеличение ВГД, мидриаз, нарушение аккомодации, нарушение мочеиспускания, обстипация	Блокада M-XP
Нейроэндокринная система	эректильная дисфункция, снижение либидо, увеличение массы тела	Проявление гиперпролактинемии + Блокада H ₁ -P
Другие	Синдром «отмены», агранулоцитоз, холестатическая желтуха	

Флуоксетин

- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
- Не влияет на уровень НА и дофамина в ЦНС
- Не влияет на α -адрено-, H_1 -, и М-холинорецепторы

Флуоксетин

Эффекты

- Антидепрессивный
- Анальгетический
- Анорексигенный

Показания

- Депрессии
- Болевой синдром
- Булимия

Побочные эффекты флуоксетина

ЦНС	Беспокойство, бессонница, тревога, судороги
ЖКТ	Тошнота, диарея, анорексия
«Серотониновый синдром»	спутанное сознание, гипертонус мышц, тремор, гипертермия тахикардия, гипертензия, профузное потоотделение
Другие	Синдром «отмены» Половые расстройства

Ингибиторы МАО

Механизм действия

Обратимо или необратимо ингибируют активность МАО → ↑ [NA, 5-НТ, DA]

Эффекты

- Антидепрессивный
- Анальгетический

Показания

- Депрессии
- Болевой синдром

Побочные эффекты ингибиторов МАО

ЦНС	Беспокойство, психическое возбуждение, бессонница, тревога, судороги,
ССС	Ортостатическая гипотензия, тахикардия,
Тираминовый («сырный») психоз	Гипертонический криз Аритмия Стенокардия Нарушения мозгового кровообращения
Половые расстройства	Эректильная дисфункция, снижение либидо.
Другие	Синдром «отмены»

Нормотимики (стабилизаторы настроения)

Биполярное расстройство

- **Биполярное расстройство**, известное также как **маниакально–депрессивный психоз**, представляет собой психическое заболевание, которое характеризуется нетипичной сменой настроений, перепадами энергии и способности функционировать
- В большей части случаев депрессивная фаза преобладает над маниакальной фазой по частоте проявления.

Маниакальная фаза

Признаки маниакальной фазы выражаются полной противоположностью депрессивной фазе.

Они слагаются тремя факторами, которые можно назвать основными:

- присутствием маниакального аффекта (настроение патологически повышенное)
- возбуждение в речи и движениях
- ускоренность процессов психического типа (умственное возбуждение).

Препараты

- Соли лития (лития карбонат) – основной
- Некоторые противосудорожные средства:

Карбамазепин

Вальпроат натрия

Ламотриджин

Лития карбонат

Механизм действия

- Замещение ионов Na^+ ионами Li^+ в нейронах и нарушение формирования потенциала действия
- Снижение уровня вторичных мессенджеров ИТФ, ДАГ и цАМФ

Лития карбонат

Механизм действия

- Замещение ионов Na^+ ионами Li^+ в нейронах и нарушение формирования потенциала действия
- Снижение уровня вторичных мессенджеров ИТФ, ДАГ и цАМФ

Эффекты

- Стабилизирующий настроение
- Антидепрессивный

Показания

- Купирование маниакальной стадии
- Предупреждение депрессивной стадии у больных с биполярными аффективными расстройствами

Побочные эффекты препаратов

ЛИТИЯ

- Тремор, атаксия, дизартрия,
- полиурия, полидипсия,
- Интерстициальный нефрит,
- Отеки,
- Гипотиреоз,
- Лейкоцитоз,
- Сердечные аритмии,
- Увеличение веса,
- Диспептические расстройства,
- Фолликулиты,
- Эректильная дисфункция

Благодарю за внимание!