ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

 КЛАССИФИКАЦИЯ

П с и х о л е п т и к и 1. Нейролептики

 2. Транквилизаторы

 3. Общеседативные

 4. Нормотимики=Препараты лития

П с и х о а н а л е п т и к и

 1. Психостимуляторы

 2. Общетонизирующие=Адаптогены

1. Антидепрессанты

 4. Ноотропы

П с и х о д и с л е п т и к и

 Психотоксические вещества

 (Мескалин, псилоцибин, ЛСД, Эфедрон, Фенциклидин)

 Имитируют психоз.

 Нарушают восприятие, сознание, вызывают эмоциональные расстройства.

 Нарушают психические функции, не имеют применения в медицине.

 Имеют высокий наркогенный потенциал= «наркотики»

#### НЕЙРОЛЕПТИКИ

ФЕНОТИАЗИНЫ

 *С алифатическим радикалом*

 аминазин  *мощное антипсихотическое и седативное действие*

 пропазин

 левомепромазин

 *С пиперазиновым радикалом*

 Трифтазин *антипсихотическое* *действие*

 этаперазин

 метаперазин

фторфеназин

 *С пиперидиновым радикалом*

 тиоридазин *мягкое антипсихотическое и седативное действие*

 мепазин

БУТИРОФЕНОНЫ

 галоперидол  *АТИПИЧНЫЕ*

 дроперидол клозапин

 трифлуперидол аланзапин

ДИФЕНИЛБУТАНЫ рисперидон

 пимозид=орап

 флуспирилен=имап

ТИОКСАНТЕНЫ *НЕЙРОЛЕПТИКИ*

 хлорпротиксен *СЕДАТИВНЫЕ АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ*

ДИБЕНЗАЗЕПИНЫ дроперидол галоперидол

 клозапин аминазин пимозид

БЕНЗАМИДЫ хлорпротиксен этаперазин

 сульпирид клозапин трифтазин

ИНДОЛЫ левомепромазин сульпирид

 резерпин фторфеназин

 карбидин

ОБЩЕСЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

ПРЕПАРАТЫ РАСТЕНИЙ Валериана

*Настои, настойки, экстракты* Пустырник

 Мята

 «Ново-пассит»

БРОМИДЫ Натрия бромид

Калия бромид

СНОТВОРНЫЕ Фенобарбитал

 Натрия оксибутират в малых дозах (1\5 от снотворной)

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

 Корвалол=Валокордин

 Микстура Кватера

НОРМОТИМИКИ

 лития карбонат

 лития оксибутират

#### ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ

ПУРИНЫ

 кофеин

ФЕНИЛАЛКИЛАМИНЫ

 фенамин

 меридил

СИДНОНИМИНЫ

 сиднокарб

 сиднофен

#### ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ=АДАПТОГЕНЫ

 жень-шеня

 элеутерококка

 левзеи

 лимонника

#### НООТРОПЫ

ПРЕПАРАТЫ ГАМК И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ

 аминалон

 натрия оксибутират

 фенибут

 пантогам

ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ ГРУПП

 пирацетам

 танакан

#### АНТИДЕПРЕССАНТЫ

# 1.ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ 2. ИНГИБИТОРЫ МАО 3.ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ БЛОКАТОРЫ

#  ОБРАТНОГО ЗАХВАТА серотонина

 амитриптилин *1 )неизбирательные и* флуоксетин

 доксепин *необратимые* тразодон

 имипрамин ниаламид циталопрам

 кломипрамин пароксетин

 ниаламид *2) обратимые*

 трансамин моклобемид

 индопан

# 4.ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ БЛОКАТОРЫ

 *ОБРАТНОГО ЗАХВАТА норадреналина*

 мапротилинТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНА

 *Длительного действия (1-3 суток)*

 диазепам=сибазон=седуксен=реланиум

 медазепам=рудотель

 феназепам

 флуразепам

 хлордизепоксид=хлозепид=элениум

 клоразепат

 *Средней продолжительности действия (10-20 часов)*

 бромазепам

 темазепам

 лоразепам

 оксазепам=нозепам

 альпразолам

 *Короткого действия (3-8 часов)*

 триазолам

 мидазолам

 тофизепам=грандаксин

 *Специфический антагонист бензодиазепинов*

 флумазенил

ПРОИЗВОДНЫЕ ДРУГИХ ХИМИЧЕСКИХ РЯДОВ И

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

 мепробамат

 бензоклидин=оксилидин

 гидроксизин=атаракс

 *хлордиазепоксид+амитриптиллин = амиксид*

 *хлордиазепоксид+клидиниум бромид = либракс*

ПРЕПАРАТЫ С ВЫРАЖЕННЫМ СНОТВОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

 бротизолам

 мидазолам

 нитразепам=радедорм=эуноктин

 триазолам

 флунитразепам=рогипнол

«ДНЕВНЫЕ» ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

 мезапам

 грандаксин

 буспирон

 пирроксан

 триоксазин

ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП,

ОБЛАДАЮЩИЕ АНКСИОЛИТИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ

 буспирон антипсихотик и анксиолитик в наркологии

 миансерин антидепрессант и анксиолитик при реактивной

 и эндогенной депрессии

 тианептин=коактил анксиолитический рединамизирующий препарат

 без общеседативного эффекта

 пирроксан центральный a-адреноблокатор с противострессорным

 действием (лечение панических атак)

 в-блокаторы

 (анаприлин) антиадренергический препаратс кардиопротективным и

 седативным действием (лечение панических атак,

 антиагрессивный эффект

 ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

*НЕЙРОЛЕПТИКИ*

Оказывают антипсихотическое, нейролептическое седативное и вегетотропное действия.

Центральные эффекты преобладают над периферическими.

Психотропная активность определяется *соотношением нейролептической* *седативной* и *антипсихотической* активности препаратов.

Сочетание этих двух эффектов позволяет использовать препараты в психиатрической практике в зависимости от симптоматики.

# ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

Избирательно устраняют явления эмоциональной напряженности, страха, тревоги.

*СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА*

Оказывают недифференцированное успокаивающее действие за счет понижения возбудимости ЦНС, ее реактивности к различным стимулам.

*ПРЕПАРАТЫ ЛИТИЯ*

Обладают уникальной способностью предупреждать возникновение как маниакального состояния, так и депрессии при маниакально- депрессивных и шизофренических психозах.

*ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ*

Оказывают стимулирующее влияние на функции головного мозга и активирующих психическую и физическую деятельность организма.

Особенности фармакологического действия психостимуляторов определяют их использование не только больным с лечебной целью, но и психически здоровым по особым показаниям.

*ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ (АДАПТОГЕНЫ*)

Повышают умственную и физическую работоспособность, оказывают общетонизирующее действие на эндокринную регуляцию, обменные процессы, повышают устойчивость организма к воздействию внешних факторов и к инфекциям.

*АНТИДЕПРЕССАНТЫ*

Устраняют психическую депрессию, улучшают настроение, подавленное в результате заболевания, повышают жизненный тонус (тимолептическое действие).

Препараты назначаются также при депрессивных состояниях, сопровождающих психосоматические заболевания (ИБС, хронические болевые синдромы), при невротических реакциях

# НООТРОПЫ

Активируют высшую интегративную деятельность мозга, восстанавливают нарушенные мнестические и мыслительные функции (обучение, память, операторская деятельность) и повышают устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов различного генеза. Разнообразны по химическому строению и механизмам действия.

 НЕЙРОЛЕПТИКИ

Определенные психические заболевания в значительной мере или полностью определяются нарушениями в функционировании отдельных медиаторно-рецепторных систем головного мозга*.*

 *Патогенез шизофрении - связывают с гиперфункцией дофаминергических ядер ЦНС .*

 *Состояние тревоги - с повышением роли адренергических структур.*

 *Нарушение циклов сна - (бодрствование) с дисфункцией серотонинергич с-мы .*

*Психозы возникают при нарушении деятельности*

-нигростриарной

-мезолимбической

-мезокортикальной систем

В дофаминергических синапсах

-увеличивается выброс дофамина пресинаптическими окончаниями

-снижается нейрональный захват дофамина и окисление его в норадреналин

*Нарушается селекция направляемой в кору информации*

*вследствие гиперфункция дофаминергических синапсов хвостатого ядра*

 *(в норме эти структуры пропускают только существенную информацию, ослабляя «помехи» ).*

*Происходит расстройство адекватного реагирования, внимания и восприятия.*

НЕЙРОЛЕПТИКИ - фармакологические средства,

 используемые для купирования симптоматики психозов

 (бред, галлюцинации, ажитированное состояние).

Нейролептики блокируют:

-D-рецепторы дофамина

-α-адренорецепторы

Некоторые препараты являются агонистами

-М-холинорецепторов

-Н1-рецепторов гистамина

-5-НТ2, 5НТ1-рецептрово серотонина

*Нейролептики ослабляют*

-психопродуктивную и

-отрицательную симптоматику психозов

Нейролептики уменьшают:

Галлюцинации,

-бредовые идеи

-трудности в программировании адекватного поведения

-непроизвольное повторение однообразных движений (стереотипию)

Нейролептики с активирующим эффектом:

-улучшают познавательную деятельность

-уменьшают аутизм (погружение в мир личных переживаний с отстранением от внешнего мира).

-восстанавливают абстрактное мышление

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ НЕЙРОЛЕПТИКОВ:

 1. Психотропный эффект

Психотропное действие нейролептиков определяется соотношением 2-х эффектов:

нейролептического и антипсихотического.

Антипсихотический эффект выражается в:

 -устранении специфических для психозов симптомов

 (таких как бред, галлюцинации)

 -усилении побуждений, интереса к окружающему

 Нейролептический седативный эффект выражается в:

 -общей психической заторможенности

 -развитии эмоциональной индифферентности

 -снижении реакции на внешние стимулы

 -ослаблению агрессивности

 *Разделение нейролептиков на антипсихотические и седативные имеет большое значение для клиники .*

#####  *Механизм антипсихотического эффекта* обусловлен

 антагонизмом по отношению к

 -дофаминовым рецепторам головного мозга (D2, D1, D4).

 -серотониновым (5-НТ2А, 5-НТ2С).

 *Дофаминовые рецепторы широко распространены в различных структурах ЦНС,*

 *их блокада сопровождается разнообразными*

 *поведенческими, неврологическими, вегетативными реакциями.*

 *Блокада D2 дофаминовых рецепторов*

 *мезолимбической и мезокортикальной системы - антипсихотический эффект*

 *гипоталамуса - снижение температуры тела,*

 *- повышение выработки пролактина*

 *триггерной зоны рвотного центра - противорвотное действие*

 *экстрапирамидной системы - экстрапирамидные расстройства*

 *Блокада D4 дофаминовых рецепторов и серотониновых рецепторов*

 *выявлено у атипичных нейролептиков (клозапин)*

 *Атипичные нейролептики не вызывают паркинсонизм.*

#  Механизм нейролептического седативного эффекта обусловлен

 -блокадой альфа-адренорецепторов ретикулярной формации среднего мозга

 -блокадой рецепторов дофамина в лимбической системе

 *некоторые препараты блокируют М-холинорецепторы*

 *(меньше экстрапирамидных расстройств) и*

 *Н1 -гистаминовые рецепторам*

2. Потенцирование наркоза и анальгезии (Удлинение и усиление действия депрессантов ЦНС)

 Обусловлено блокадой альфа-адренорецепторов ретикулярной формации ствола мозга

3. Влияние на вегетативные функии

Нейролептики угнетают вегетативные реакции.

Противорвотное действие

 Нейролептики предупреждают рвоту, возникающую в результате раздражения рецепторов

 триггерной (запускающей) зоны рвотного центра продолговатого мозга.

 Устраняют икоту.

 Обусловлено блокадой дофаминовых и серотониновых рецепторов триггерной зоны,

 в результате сигналы не поступают в рвотный центр.

 Понижение температуры тела

 Обусловлено блокадой адрено- и серотониновых рецепторов,

 снижением активности терморегулирующих центров гипоталамуса и

 снижением теплопродукции,

 а также расширением сосудов и увеличением теплоотдачи (меньше).

 *Температура снижается ниже 36,60С.*

Гипотензивное действие

 Характерно для седативных нейролептиков.

 Блокада альфа-адренорецепторов сосудов.

 В больших дозах - обусловлено блокадой альфа-адренорецепторов и серотониновых

 рецепторов сосудодвигательного центра гипоталамуса и продолговатого мозга.

 Снижение АД по ортостатческому типу.

4. Снижение тонуса скелетных мышц

 Потенцирование действия противосудорожных средств.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.

1. Психозы с бредом, галлюцинациями, маниями, агрессивностью.
2. Реактивные психозы

 при психотравмирующих ситуациях (стихийные бедствия, массовые катастрофы).

3. Нейролептаналгезия - как метод хирургического обезболивания.

 Дроперидол в сочетании с опиоидным аналгетиком фентанилом (таламонал).

 Для потенцирования действия препаратов (т.е. для удлинения и усиления действия).

4. Управляемая гипотермия в анестезиологии для повышения устойчивости тканей к гипоксии

 при операциях с экстракорпоральным кровообращением.

5. Травма мозга. С целью создания покоя.

6. Гипертонические кризы с явлениями энцефалопатии.

7. Тошнота и рвота центрального происхождения (связанная с наркозом, лучевой терапией).

 (не при рвоте беременных - тератогенное действие),

 в настоящее время вытесняются препаратами более избирательного действия - метоклопрамид.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ.

1. Экстрапирамидные расстройства (паркинсонизм, дискинезии, нарушения мимики).

 Связано с блокадой дофаминовых рецепторов черной субстанции и

 растормаживанием в связи с этим стриопаллидарной системы.

2. Эндокринные нарушения. Быстро развиваются при применении больших доз.

 Проявляются:

 -снижением продукции половых гормонов (*развитие импотенции и бесплодия)*

 -избыточной продукцией пролактина (*у женщин - аменорея, галакторея,*

 *у мужчин - гинекомастия)*

 -снижением секреции гормонов гипофиза (*АКТГ,СТГ,ТТГ, гонадотропных гормонов, окситоцина*)

 -замедлением обмена веществ (*ожирение*)

3. Влияние на тонус и двигательную активность скелетной мускулатуры.

 Серьезные расстройства в двигательной сфере - при систематическом применении

 (менее опасны атипичные нейролептики).

 -ранняя дискинезия 1-7-й день

 Судороги языка, жевательных и мимических мышц

  *Антагонизм с дофамином или сенситизация рецепторов дофамина.*

 -акатизия 1-8 недель

 Двигательное беспокойство, потребность в постоянном движении.

 *Антагонизм с дофамином в мезокортикальной системе.*

 -поздняя дискинезия месяцы (и сохраняется месяцы после отмены препарата)

 Мигание, гримасы, выпадение языка, непроизвольное облизывание, жевание.

 *Повышенная функция дофаминергических систем.*

 Влияние на судорожный процесс сложное.

 Могут как купировать судороги, так и увеличивать судорожную готовность (клозапин).

1. Гепатотоксическое действие.

 Нарушение функции печени сопровождается желтухой (аминазин)

1. Аллергические реакции. Кожные проявления, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.
2. Осложнения со стороны глаз. Помутнение роговицы и хрусталика (аминазин).
3. Злокачественный нейролептический синдром.

 При длительном применении больших доз.

 Проявляется напряжением мышц, высокой температурой, достигающей критических значений,

 быстрым развитием коматозного состояния.

##### АТИПИЧНЫЕ НЕЙРОЛЕПТИКИ

1. В меньшей степени блокируют D2 - рецепторы дофамина

 в нигростриарной системе и гипоталамусе, чем фенотиазины и бутирофеноны.

2. Блокада D2 - рецепторы дофамина в течение непродолжительного срока.

1. Блокируют рецепторы серотонина 5НТ2А

Блокада этих рецепторов сопровождается повышенным выделением дофамина в префронтальной коре.

1. Эффективно подавляют

-психопродуктивную симптоматику

-дисфорию, депрессию

1. Улучшают (через 1-6 месяцев терапии)

 -коммуникативные способности

 -абстрактное мышление

 -познавательные функции

 -речевую беглость

1. Редко вызывают экстрапирамидные нарушения, избыточную секрецию пролактина.
2. Эффективны при резистентности к терапии традиционными препаратами.
3. Пригодны для противорецидивной терапии.

##### Атипичные нейролептики различаются по

-профилю психотропного действия

-спектру побочных эффектов

Длительный прием атипичных нейролептиков

Связан с риском заболевания сахарным диабетом типа 2.

*При отмене – обратное развитие сахарного диабета.*

##### Клозапин

1). Блокирует

 -D4-рецепторы дофамина в лимбической системе и префронтальной области коры

 больших полушарий.

 -5НТ2А-рецепторы серотонина

 -α-адренорецепторы

 -М-холинорецепторы

 -Н1-рецепторы гистамина

 2). Низкий аффинитет к D2-рецепторам дофамина в полосатом теле и гипоталамусе.

1. Антипсихотическая и психоседативная активность.
2. Не вызывает заторможенность, апатию.
3. Сглаживает интравертность, бедность речи.
4. Не повышается секреция пролактина, редко экстрапирамидые расстройства.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

#### Психоседативные нейролептики - адреноблокаторы

##### *Производные фенотиазина с алифатическим радикалом*

*Аминазин*

*Левомепромазин*

*Блокируют:*

*-α-адренорецепторы*

*-5-НТ2А рецепторы серотонина*

*-М-холинорецепторы*

*-Н1-рецепторы гистамина*

*Выраженное психоседативное действие.*

*В первые дни лечения вызывает ощущение полного безразличия, вялость, моторную заторможенность, депрессию.*

*Потенцирует действие общих анестетиков, снотворных средств, спирта этилового, анальгетиков.*

*(Аминазин удлиняет наркозный эффект гексенала с 10 мин. до 2 час.)*

*Сильный гипотермический.*

*Слабый противорвотный эффект.*

*Лекарственный паркинсонизм протекает более легко, чем при применении антипсихотческих нейролептиков.*

*Левомепроомазин – выраженные анальгетические свойства.*

##### *Производные фенотазина с пиперидиновым радикалом*

##### *Тиоридазин*

*Выраженный психоседативный эффект.*

*Выраженный противотревожный эффект.*

*Умеренный антипсихотический эффект.*

*Редко вызывают паркинсонизм.*

*Кардиотоксический эффект.*

*Ортостатическая гипотония.*

*Периферический М-холиноблокатор.*

##### *Производные тиоксатена*

# Хлорпротиксен

*Антидепрессивный эффект.*

*Умеренный антпсихотический эффект.*

*Седативный эффект.*

*Не вызывает экстрапирамидных расстройств.*

##### *Производные бутирофенона*

# Дроперидол

*Психоседативный эффект.*

*Противорвотный эффект.*

*Противосудорожный эффект.*

*Прротивошоковый эффект.*

*Применяют для нейролептаналгезии.*

#### *Антипсихотические нейролептики – дофаминоблокаторы*

##### *Производные фенотиазина с пиперазиновым радикалом*

# Трифтазин

*Этаперазин*

*Антипсихотический эффект.*

*Нет нейролептического эффекта.*

*Противорвотный эффект.*

*Нет артериальной гипотензии.*

*Выраженно повышают секрецию пролактина.*

*Выраженный паркинсонизм.*

##### *Производные бутирофенона*

# Галоперидол

*Антипсихотический эффект*

*Выраженный противорвотный эффект*

*Стимулирует секрецию пролактина*

*При длительном применении – тяжелые двигательные расстройства.*

##### *Производные бензамида*

# Сульпирид

*Избирательная блокада D2 иD3 рецепторов дофамина лимбической системы.*

*Антипсихотический эффект.*

*Противотревожный эффект.*

*Психостимулирующий эффект.*

*Применение:*

*Не только при шизофрении*

*-синдром раздраженного кишечника*

*-бронхиальная астма*

*-болевые синдромы*

*-алкогольный абстинентный синдром*

*-астения*

 НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЙ ПАРКИНСОНИЗМ

Паркинсонизм - заболевание, основные проявления которого:

 -ригидность (мышечная скованность)

 -тремор (постоянное непроизвольное дрожание кистей рук, нижней челюсти, головы)

 -акинезия (нарушении двигательной функции, бедность движений)

Описан Паркинсоном в 1817 г.

При паркинсонизме в экстрапирамидной системе резко снижено содержание дофамина.

Ослаблено его тормозное влияние на холинергические нейроны (участвуют в регуляции функции

двигательных нейронов спинного мозга).

Возрастают холинергические активирующие влияния.

Может развиваться в результате:

-склероза мозговых артерий

-травмы мозга, инсульта, энцефалита

-после приема лекарственных препаратов (аминазин, галоперидол метилдофа, резерпин)

 ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

*1.УЛУЧШАЮЩИЕ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКУЮ ПЕРЕДАЧУ*

1. Повышающие синтез дофамина.

 ЛЕВОДОПА

 КАРБИДОПА

 МАДОПАР

1. Центральные дофаминомиметики.

 БРОМОКРИПТИН прямого действия

 МИДАНТАН=АМАНТАДИН непрямого действия

*2. ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ХОЛИНОЛИТИКИ*

 ЦИКЛОДОЛ

 НОРАКИН

 ТРЕМБЛЕКС пролонгированного действия

Основные препараты - препараты, повышающие синтез дофамина.

ЛЕВОДОПА (метаболит, предшественник дофамина, хорошо проникает в мозг, превращается в

 дофамин).

 Декрабоксилирование леводопы происходит не только в ЦНС, но и в крови и др.

 тканях - образуются дофамин и норадреналин - нежелательные эффекты.

БРОМОКРИПТИН прямой активатор дофаминовых рецепторов.

 Терапевтический эффект сохраняется дольше, чем для леводопы.

МИДАНТАН = АМАНТАДИН непрямого действия ( увеличивает выброс дофамина,

 блокирует обратный захват), побочные эффекты при передозировке -

 острый психоз и судороги.

ТРЕМБЛЕКС эффект сохраняется в течение 2-3 дней (при увеличении дозировки -

 периферические атропиноподобные эффекты).

 ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

Транквилизаторы - психотропные средства, способные избирательно устранять

тревогу, страх, напряженность.

Эффективны при неврозах.

Бензодиазепины - наиболее важные и многочисленные препараты этой группы.

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ.

1. Анксиолитическое действие = Противотревожное действие = Антифобическое действие

 Обусловлено влиянием на бензодиазепиновые рецепторы.

 Характеризуется снятием психического напряжения, тревоги, страха.

######  У людей с повышенной тревожностью и при генерализованных тревожных расстройствах

 *-уменьшена активность ГАМК-ергической тормозной системы префронтальной коры*

 *-снижена плотность бензодиазепиновых рецепторов*

 *-модифицированы бензодиазепиновые рецепторы*

 *Эмоции отрицательного характера*

 *-ведут к мобилизации защитно-приспособительных механизмов и*

 *-сопровождаются моторными, вегетативными, эндокринными сдвигами.*

 *Часто повторяясь, отрицательные эмоции могут*

 *-создавать доминантный очаг в структурах лимбической системы и*

 *-приводить к неврозам с соматическими проявлениями.*

 *Транквилизаторы подавляют симптоматику невротических состояний*

 Обсессию

 Возникновение неприятных мыслей, страхов, воспоминаний, чуждых личности больного.

 Фобию

 Навязчивую боязнь некоторых действий, ситуаций, движений, предметов.

 Ипохондрию

 Мнительность с навязчивой идеей болезни и неприятными ощущениями в различных областях

 тела.

 МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

 Транквилизаторы – агонисты бензодиазепиновых рецепторов.

 Ассоциированы с ГАМК-рецепторами типа А в

 -коре больших полушарий

 -гиппокампе

 -полосатом теле

 -таламусе

 -гипоталамусе

 -мозжечке

 -спинном мозге

 *Мультирецепторный комплекс ГАМКА*

 Состоит из 14 субъединиц

 (в различных областях ЦНС рецепторы имеют разную композицию субъединиц).

 При действии ГАМК на α и β-субъединицы рецептора возрастает частот а открытий хлорных

 каналов в мембране нейронов.

 Повышенный вход ионов хлора вызывает гиперполяризацию мембраны, что

 Уменьшает освобождение возбуждающих нейромедиаторов.

 Противотревожное действие транквилизаторов

 обусловлено влиянием на бензодиазепиновые рецепторы

 -префронтальной коры

 -лимбической системы

 -гипоталамуса

2. Седативный эффект.

 Состоит в ослаблении общего уровня реагирования на раздражители.

 Снижается внимание, скорость психических и двигательных реакций.

 Механизм связан с действием на другой тип бензодиазепиновых рецепторов,

 локализованных в ретикулярной формации ствола мозга, в неспецифических ядрах таламуса.

1. Снотворный эффект
2. Миорелаксирующий эффект

 Обусловлен усилением тормозных влияний вставочных ГАМК-ергических нейронов

 на мотонейроны спинного мозга.

1. Противосудорожное действие

 Одно из самых ценных качеств бензодиазепинов, при неотложной помощи (препараты выбора).

 В основе - способность подавлять судорожные разряды в гиппокампе,

 который первично вовлекается в патогенез большинства судорожных реакций.

1. Потенцирование наркоза и аналгезии

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.

1. Неврозы, невротические реакции.
2. Судорожный синдром, мышечный гипертонус при травмах ЦНС, инсультах,

 при лечении столбняка (Сибазон).

1. Нарушения сна.
2. В составе премедикации перед наркозом.
3. Атаралгезия = Транквилоаналгезия

 Сибазон с опиоидным аналгетиком (фентанилом, промедолом).

6. Стрессовые ситуации у здоровых людей.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

1. Возможность развития зависимости.
2. Синдром отмены.

 Проявляется нарушением сна, возвращением тревожности, вегетативными нарушениями,

 судорогами при внезапной отмене препарата.

1. Привыкание.

*Специфический антагонист бензодиазепинов* - флумазенил

Схож по структуре с бензодиазепинами, действует через БДЗ-рецепторы.

 СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

ПРЕПАРАТЫ РАСТЕНИЙ Настои, настойки, экстракты

 Валериана

 Пустырник

 Мята

 «Ново-пассит» (трава пассифлоры)

БРОМИДЫ Натрия бромид *Широко применяли в прошлом.*

Калия бромид *При длительном приеме возможны побочные явления*

 *«бромизм»*

 *(насморк, кашель, конъюнктивит, ослабление памяти, сыпь)*

СНОТВОРНЫЕ Фенобарбитал

 Натрия оксибутират в малых дозах (1\5 от снотворной)

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

 Корвалол=Валокордин (фенобарбитал+масло мяты перечной)

 Микстура Кватера (настой валерианы+настой мяты+натрия бромид+

 магния сульфат+амидопирин+кофеин)

*На разные отделы мозга влияют неодинаково.*

*Прежде всего ослабляют синаптическую передачу в сложных полинейронных системах*

*(кора мозга, ретикулярная формация ствола).*

*Успокаивающее действие седативных это наименьшая степень угнетения мозга в ряду: седация - сон - наркоз*

Действие седативных характеризуется: снижением общего уровня возбудимости мозга

 снижением всех видов активности

 снижением беспокойства, раздражительности

 ! нет специфического противотревожного действия

Показания к применению: вегетоневрозы (кардионеврозы, спазмы ЖКТ)

 нарушения сна

 повышение нервной возбудимости в разных ситуациях

 ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ

Подъем физической и умственной работоспособности достигается за счет быстрого и полного использования резервных возможностей организма.

Теряется контроль за предельно допустимой работой (психостимуляторы в качестве допинга

могут привести к трагическим последствиям).

Наиболее опасны фенилалкиламины (фенамин). Быстро истощается нервная деятельность, даже после однократного приема необходима компенсация израсходованных энергетических ресурсов организма.

Сейчас фенамин практически не применяют ( из-за развития психической зависимости, приводящей к быстрой психической и физической деградации организма).

ФЕНИЛАЛКИЛАМИНЫ

Механизм действия:

активация адренергической передачи нервных импульсов на всех уровнях

(от высших отделов ЦНС до исполнительных органов и регуляции клеточного обмена)

Адренергическая иннервация и адреналовые железы - механизм срочной мобилизации функционального и биохимического резерва для экстренной адаптации организма.

Легко проникают через ГЭБ, обладают выраженным центральным действие, действие продолжительно (не инактивируютсся КОМТ и МАО).

-симпатомиметическое действие

 (вытесняют норадреналин, дофамин, адреналин из легкомобилизуемого пула)

-влияние на хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников

 (усиливают выброс в кровь адреналина)

 -тормозят обратный захват катехоламинов из синаптической щели

Основные эффекты:

-Психостимулирующий

(ослабевает утомление, появляется желание работать, ускоряется и увеличивается объем

операторской деятельности, на 10 часов отодвигается потребность сна) ! но в конце действия препарата при продолжении работы - элементы «быстрого» сна

на фоне бодрствования - сновидения, галлюцинации - исключено вождение машины и т.д.

-Повышение физической выносливости

(увеличивается темп работы, объем)

! но ослабляется контроль за безопасным пределом нагрузок - может привести к

полному истощению сил.

-Высвобождение катехоламинов в органах (печень, сердце, мышцы, жировая ткань)

приводит к резкому усилению распада гликогена и жиров, ускорению окислительныхреакций.

-Избыток энергии рассеивается в виде тепла (растет температура тела).

-Сердечно-сосудистые эффекты (повышение АД, тахикардия)

-Анорексигенное действие = подавление аппетита

 (следствие стойкого возбуждения центра насыщения, на клетках которого

 оканчиваются терминали норадренергических волокон)

-Нарушение суточного ритма сна

 -Метаболические эффекты

(повышение в крови уровня сахара, лактата, пирувата, жирных кислот)

ПУРИНЫ

Механизм действия:

пролонгация «жизни» цАМФ

(активируются разные виды внутриклеточного обмена и функции клеток)

это происходит за счет ингибирования фосфодиэстеразы, разрушающей цАМФ

до неактивного метаболита

Основные эффекты

## Психостимулирующее действие

( за счет конкурентной блокады аденозиновых рецепторов (тормозные)

на мембранах нервных клеток коры и других структур мозга)

аденозин снижает образование цАМФ в клетках, тормозя активность аденилатциклазы

аденозин при нагрузках предупреждает об истощении нервной деятельности

Психостимулирующее действие на кору прямое

(временно устраняется сонливость, усталость, повышается умственная и

физическая работоспособность)

! но если в малых дозах психостимулирующий эффект,

в больших может привести к истощению нервных клеток и угнетению ЦНС

## Повышение обмена веществ

Усиление секреции адреналина надпочечниками - увеличивается содержание

сахара в крови, развиваются др. адреномиметические эффекты.

## Возбуждающий эффект на сосудодвигательный и дыхательный центры

продолговатого мозга - в высоких дозах при парентеральном введении.

## -Кадиостимулирующий эффект

## за счет прямого действия на миокард и увеличения секреции адреналина

возрастает ЧСС и сила сердечных сокращений

-Действие на тонус сосудов двоякое

 расширение за счет прямого влияния на гладкие мышцы сосудов

 сужение за счет возбуждения сосудодвигательного центра

 Повышение секреции желудочного сока

 Увеличение диуреза

СИДНОНИМИНЫ

Механизм действия Имеет сходство с фенамином

 Активация адренергической передачи нервных импульсов на всех уровнях.

 См. фенамин

Основные эффекты

Психостимулирующее действие слабее, чем у фенамина.

Периферические эффекты: в отличие от фенамина практически не вызывает

 ПРИМЕНЕНИЕ СИДНОКАРБА И КОФЕИНА

1. Астенические состояния после интоксикаций, травм головного мозга.
2. Для ослабления побочного седативного эффекта антигистаминных, транквилизаторов, противосудорожных.
3. Гипотонии разного происхождения (кофеина-натрия бензоата раствор подкожно)
4. Для разового повышения работоспособности в чрезвычайных условиях.

 НООТРОПЫ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Сложен, до конца не изучен.

Препараты не оказывают прямого влияния на синаптическую передачу с помощью известных медиаторов. Однако отмечается улучшение работы нервных центров с различной медиацией.

Основное действие состоит в улучшении энергетического и пластического обмена в нервной ткани : активируется утилизация глюкозы мозгом

 синтез АТФ, РНК, белков, фосфолипидов мембран

### Стимулируют передачу информации между полушариями

Антигипоксическое действие (повышают устойчивость мозга к недостатку кислорода)

Антиоксидантное действие (блокируют повреждающее действие активных радикалов кислорода).

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

Ноотропный эффект(Улучшение процессов памяти и обучения, умственной деятельности.)

 У здоровых людей выражен слабо

 Проявляется при астениях, хроническом утомлении, у детей с дефектами развития,

 у людей старших возрастных групп

## Церебропротективный эффект

(Повышение устойчивости мозга к неблагоприятным воздействиям - гипоксия, перегревание, охлаждение, стресс)

## Восстановительный эффект

(Активация восстановительных процессов в поврежденном мозгу после черепно-мозговой травмы, инсульта, нейроинфекций)

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1)Нарушение памяти, внимания мышления после черепно-мозговых травм , инсульта, интоксикаций, эпилептического статуса. При астенических состояниях.

2)Для выведения из коматозного состояния после травм головного мозга и интоксикаций, купирования абстинетных и делириозных синдромов.

3)Детям при отставании в умственном развитии, плохой обучаемости.

4)При старческом слабоумии.

5)Здоровым людям в условиях воздействия неблагоприятных факторов.

 АДАПТОГЕНЫ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Активация адаптивного синтеза РНК и белков , в результате чего повышается активность многих ферментов энергетического обмена, улучшаются восстановительные процессы, ослабляются негативные биохимические и функциональные сдвиги при стрессовых реакциях.

ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

-«Мягкий» психостимулирующий эффект

 (повышение физической и умственной работоспособности, ослаблении симптомов астении)

 развивается быстро не сопровождается возбуждением, признаками эйфории

-Общетонизирующий эффект

(повышение общего тонуса и уровня жизнедеятельности организма за счет активации обменных

процессов, функций эндокринных желез, тонуса вегетативной иннервации развивается постепенно

 .повышается аппетит

 .тонус полых органов

 .половая функция

 .работа сердца

-Адаптогенное действие

 (повышение переносимости организмом воздействий вредных факторов:

 изменение температуры среды, интоксикации ядами, поля СВЧ,

 ультрафиолетового и ионизирующего облучений)

 -Повышение скорости развития и выраженности иммунитета

 (специфического и неспецифического)

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Астенические состояния после травм, заболеваний, переутомления.
2. Умеренная гипотония.
3. Поддержание работоспособности и повышение общего тонуса
4. Для повышения иммунитета в период эпидемий

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

1.Повышенная возбудимость

2.Эпилепсия

3.Гипертоническая болезнь

 НОРМОТИМИКИ = ПРЕПАРАТЫ ЛИТИЯ

Нормотимики - препараты, стабилизирующие настроение.

Узкое применение - предупреждение и устранение маниакальных фаз психозов с их симптоматикой (эйфория, легкомысленность, неоправданный оптимизм, бредовые позитивные идеи, речевое и двигательное возбуждение).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

*При мании* содержание натрия в клетках втрое выше, литий постепенно вытесняет натрий, оказывая влияние на функцию натриевого насоса.

*Ионы лития* способны постепенно замещать ионы натрия и калия в клетках,

полностью не выполняя их функцию.

Действие на электролиты и ионный транспорт:

Нарушение электрических процессов в мембране.

Скорость выхода лития из клетки в фазу реполяризации в 10 раз ниже, чем натрия.

Действие на нейромедиаторы:

Возникают вторичные сдвиги, препятствующие гиперфункции моноаминергических систем мозга и возбудимости нейронов (которые повышены при маниях)

При длительной терапии литием происходит потеря организмом натрия, магния, воды и задержка кальция.

ПРИМЕНЕНИЕ

Профилактика и лечение маниакальных состояний.

Профилактическое действие: развивается медленно (к концу второго года)

 ремиссия носит стойкий характер (10 лет)

Лечебное действие: проявляется через 5-25 дней

Суточные дозы индивидуальны (600-1600 мг) для поддержания концентрации лития в мозгу.

Контроль - содержание лития в плазме крови.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ диспептические явления

 тремор конечностей (выражен слабо)

 сонливость

 дисфункция щитовидной железы

 нарушение функции почек

 АНТИДЕПРЕССАНТЫ

### Основной симптом депрессии – немотивированная тоска

 (ощущение безысходности, пессимизм в оценке способностей).

### Астено-депрессивный синдром апатия, инертность, двигательная заторможенность,

###  ухудшение мыслительной деятельности.

### Тревожно-депрессивный синдром эмоциональная взрывчатость, страх,

###  опасения различного содержания.

Депрессии:

 экзогенные составляют 60% случаев

 вызваны тяжелыми психическими травмами

 тяжелыми соматическими заболеваниями

 умственным и психическим утомлением

 алкоголем

 приемом некоторых лекарственных препаратов

 эндогенные

 депрессивные компоненты психических болезней

 депрессии старческие

 атеросклеротические

 посттравматические

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

##### В патогенезе депрессий

снижение содержания моноаминов (серотонина и норадреналина) в эмоциональных центрах «нервного субстрата эмоций» - лимбической системы (прежде всего миндалина и гиппокамп) и гипоталамуса.

Антидепрессанты – вмешиваются в обмен и функцию основных медиаторов мозга,

 причастных к формированию настроения: *серотонина норадреналина*

 *меньше - дофамина, ацетилхолина*

Основная направленность действия

потенцирование (усиление и удлинение) моноаминергической передачи импульсов

 -нарушая нейрональный захват в пресинаптические окончания

 -нарушая инактивацию под влиянием МАО.

*Серотонинергическая передача.*

Серотонин (5 НТ = 5-гидрокситирамин) продуцируемый из триптофана транспортируется в серотонинергический нейрон.

Серотонин выделяется в синаптическую щель, взаимодействует с рецептором.

Существует 3 типа серотонинергических рецепторов.

 Стимуляция 5-НТ1 рецепторов приводит к развитию антидепрессивного эффекта

 анксиолитического эффекта

 Стимуляция 5-НТ2 рецепторов приводит к развитию возбуждения

 бессоницы

 сексуальных нарушений

 Стимуляция 5-НТ3 рецепторов приводит к развитию тошноты

 рвоты

 головной боли

Серотонин инактивируется под действием МАО. Существует 2 типа МАО:

 МАО-А - инактивирует серотонин

 Норадреналин, дофамин (мало)

 МАО-Б - инактивирует преимущественно дофамин

Норадреналин и дофамин разрушаются не только МАО, но и КОМТ,

поэтому при ингибировании МАО степень их накопления меньше, чем серотонина.

*Адренергическая передача.*

Основной медиатор адренергических волокон - норадреналин.

Адреналин вырабатывается клетками мозгового вещества надпочечников и выделяется ими в кровь.

В дофаминергических нейронах синтез останавливается на дофамине.

Исходный продукт для синтеза катехоламинов - аминокислота тирозин (поступает с пищей или образуется в печени из фенилаланина)

Депонирование катехоламинов в гранулах происходит за счет связывания со специфическим белком и АТФ.

Катехоламины выделяются в синаптическую щель, взаимодействуют с рецепторами.

Инактивация выделившихся в синаптическую щель катехоламинов идет двумя путями:

 МАО (моноаминооксидаза) - осуществляет окислительное дезаминирование, в митохондриях, в пресинаптическом окончании.

 КОМТ (катехолортометилтрансфераза) - осуществляет метилирование, встроен в постсинаптические мембраны.

*ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ*

Антидепрессантам присущи три вида активности, выраженные в разных соотношениях:

*1. Основной антидепрессивный эффект* (психотропный)

 Тимолептическое действие

 (способность повышать, восстанавливать настроение,

 устранять тоску, физическую заторможенность).

*Тимолептическое действие проявляется через 5-10 дней.*

*Замедленное действие объясняется тем, что развитие антидепрессивного эффекта связано*

*не только с накоплением нейромедиаторов в области нервных окончаний,*

*но и с адаптационными изменениями в кругообороте нейромедиаторов и*

*в чувствительности к ним рецепторов мозга.*

1. *Дополнительный стимулирующий эффект.*

 Активация психомоторной активности и поведения. У больных восстанавливаются мотивации,

 инициатива, устраняется умственная и двигательная заторможенность.

1. *Дополнительный седативный и анксиолитический эффект.*

 Устранение отрицательных эмоций, тревоги, невротических проявлений.

# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

-Депрессии у психических больных.

-Посттравматические депрессии, депрессии после интоксикаций.

-Астено-депрессивные состояния.

-Депрессивный синдром у пациентов с соматическими заболеваниями.

-Хронические болевые синдромы с элементами депрессии.

##### *ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ*

*ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ*

Неизбирательные.

##### Механизм действия

-ингибирование обратного захвата моноаминов пресинаптическими окончаниями

 (серотонина, норадреналина, меньше дофамина),

 накопление их в синаптической щели,

 повышение эффективности синаптической передачи.

Разные препараты вызывают множественные и разнонаправленные изменения синаптической передачи сразу в нескольких медиаторных системах.

Конечный эффект препаратов (в том числе психотропный) - результирующая этих изменений.

Серьезный побочный эффект - кардиотоксическое действие (ослабление сократимости сердца, аритмии) - результат прямого угнетающего влияния препаратов на миокард.

Блокада рецепторов других нейромедиаторных систем:

М-холинорецепторов

Н1-гистаминорецепторов

α-адренорецепторов

5НТ2 и 5НТ 3-рецепторов серотонина

Эффекты

1. Тимоаналептический

 (появление хорошего настроения, жизненных целей)

2. Психоститмулирующий

 (восстановление инициативы, повышение умственной и физической работоспособности)

3. Седативный

 (следствие блокады М-холинорецепторов, Н1-гистаминорецепторов,

 пресинаптических α2-адренорецепторов ретикулярной формации).

4. Анальгетическое, гипотермическое, противорвотное действие.

##### Побочные эффекты

1. ЦНС – головная боль, дезориентация, галлюцинации, ночные кошмары, тремор, парестезия.

2. Кардиотоксмчностьт –ослабление се5рдечных сокращений, тахикардия, аритмия

 (антидепрессанты блокируют вход ионов натрия в волокна Пуркинье, нарушают биоэнергетику

 сердца, потенцируют действие норадреналина на β-адренорецепторы)

3. Ортостатическая гипотензия

 (блокада периферических α1-адренорецепторов).

4. Периферическое М-холинолитическое действие

 (сухость во рту, расширение зрачков, повышение внутриглазного давления и т.д.)

5. Нарушение половой функции у мужчин.

##### *Побочные эффекты встречаются у 5% молодых и 39% пожилых пациентов.*

*ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА*

##### Эффекты

1. Ослабление депрессивной симптоматики.

 (тоски, фобий, подавление агрессивного поведения, уменьшение болевого синдрома).

##### Побочные эффекты

1. Тошнота, диарея, анорексия.

2. Экстрапирамидные нарушения

 (тремор, неусидчивость, гипертонус)

3. Нарушение половой функции у мужчин.

*ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА НОРАДРЕНАЛИНА*

##### Эффекты

1. Ослабление депрессивной симптоматики.

 (тоски, психомоторной заторможенности)

##### Побочные эффекты

1. Тремор

2. Тахикардия

3. Нарушение половой функции у мужчин

*ИНГИБИТОРЫ МАО*

Механизм действия:

ингибирование МАО, локализованной в митохондриях адренергических и серотонинергических

 нервных окончаний в ЦНС, клетках печени, миокарда и др.

в результате ингибирования МАО задерживается внутриклеточная инактивация моноаминов

 (серотонина, норадреналина, дофамина)

усиливается выход медиаторов в синаптическую щель при поступлении импульсов

Антидепрессивный эффект ингибиторов МАО связывают с накоплением серотонина.

# Необратимого действия

# Ниаламид

Необратимо разрушает оба типа МАО.

Антидепрессивный эффект развивается медленно (через 7-10 дней) ,

сохраняется длительно, (для ресинтеза МАО требуется около 15 дней).

Побочные эффекты: «сырный» = тираминовый синдром

(проявляется развитием гипертензии и др. осложнений

при одновременном потреблении продуктов, содержащих тирамин или предшественник тирозин (сыр, копчености, бобовые, томаты, пиво, кофе).

## Бессонница

## Обострение страха, тревоги

Бред, галлюцинации - вследствие накопления дофамина.

## Гепатотоксическое действие

Ингибиторы МАО-А обратимого действия

# Моклобемид

Высокая антидепрессивная активность.

Меньше побочных эффектов.

##### Эффект развивается через 3-4 недели, прекращается через 1-2 дня после отмены.

##### Нейромедиаторные системы, рецепторы и клинические эффекты антидепрессантов.

Нейромеди Норадреналин Серотонин Ацетил Гистамин

аторные холин

системы

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Действие на рецепторы | Стимуляц  | Альфа -1Блокада | 5-НТ1 стимуляц | 5-НТ2стимуляц | 5-НТ3стимуляц | блокада | Н1-блокада |
| Клиничес-ки значимыеЭффекты | Антидепрессивныйэффект | Анти-Адренергичэффекты | Антидепрессивный эффектАнксиолитический эффект | Серотонинергическиеэффекты | Серотонинергичскиеэффекты | Холинолитическиеэффекты | Антигистаминные эффекты |
| ДругиеЭффекты | ТахикардиТремор | ОртостатгипотензияРефлектортахикардияГолово-кружение | Пониже-ние температу-ры | АжитацияБессоницаСексуальннарушения | ТошнотаРвотаГоловнаяболь | СнижениесекрециижелезНарушенияаккомодацЗадержкаМочеиспускания | СедацияСонливост |
|  |  |  |  |  |  |  |  |