ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Психотропные средства

лекарственные средства, оказывающие влияние на психические функции, эмоциональную сферу и поведение.

- Антипсихотические (нейролептические) средства
- Антидепрессанты
- Антиманиакальные средства
- Седативные средства
- Анксиолитические средства (транквилизаторы)
- Ноотропные средства
- Психостимуляторы

Антипсихотические (нейролептические) средства

Антипсихотические средства – лекарственные вещества, способные устранять продуктивную симптоматику психозов (бред, галлюцинации)

Классификация антипсихотических средств

I. Типичные нейролептики

Производные фенотиазина

- хлопромазин (аминазин)
- трифтазин
- фторфеназин

Производные бутирофенона

- галоперидол
- дроперидол

Производные тиоксантена

- хлорпротиксен

II. Атипичные нейролептики

Производные бензамида

- сульпирид
- тиаприд

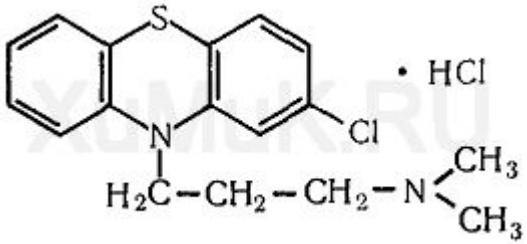
Производные дибензодиазепина

- клозапин
- оланзапин

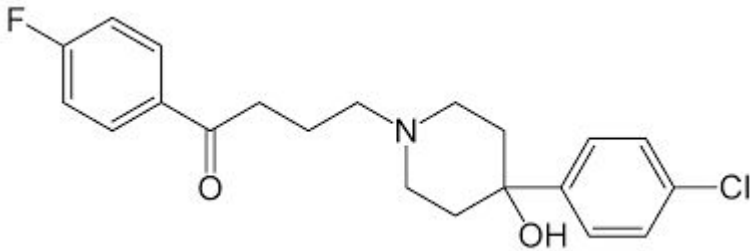
Производные имидазолидинона

- рисперидон

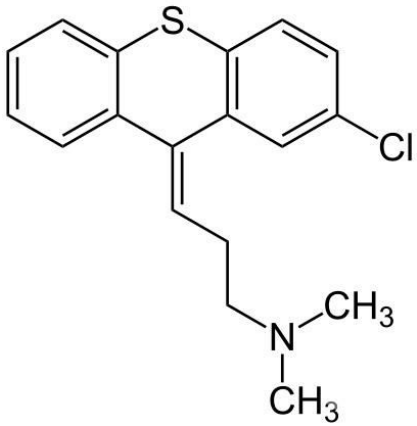
Типичные нейролептики



Хлорпромазин (аминазин)

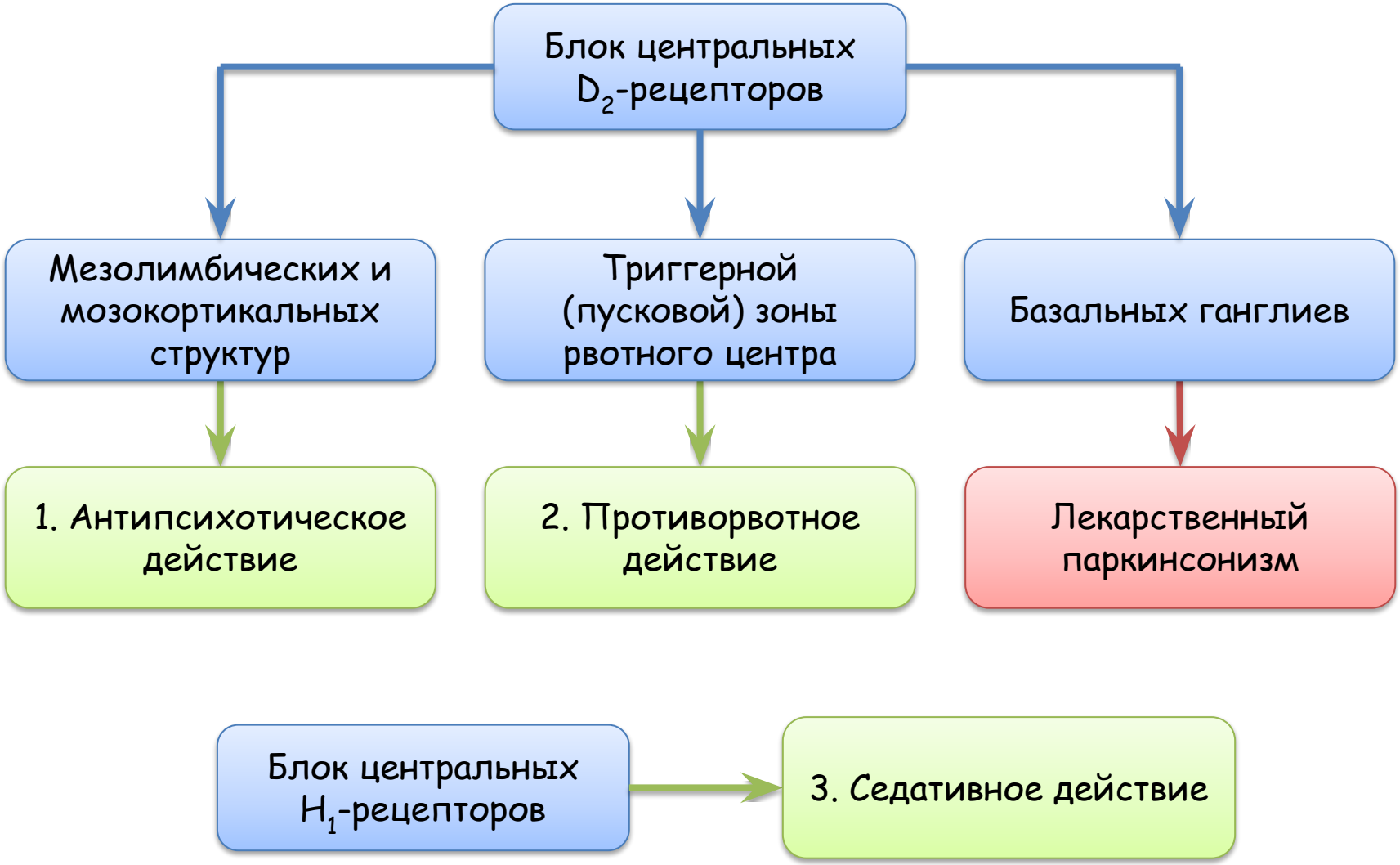


Галоперидол



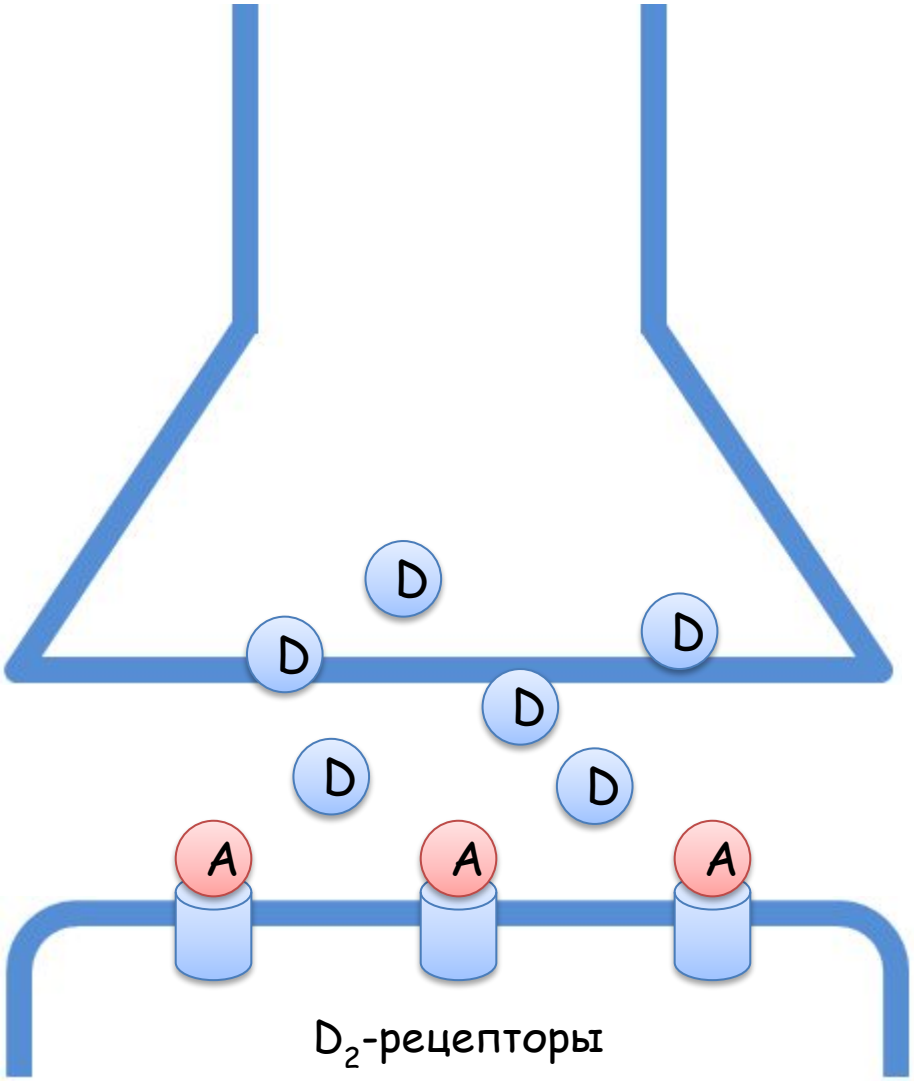
Хлорпротиксен

Основные фармакологические эффекты типичных нейролептиков и механизмы их возникновения



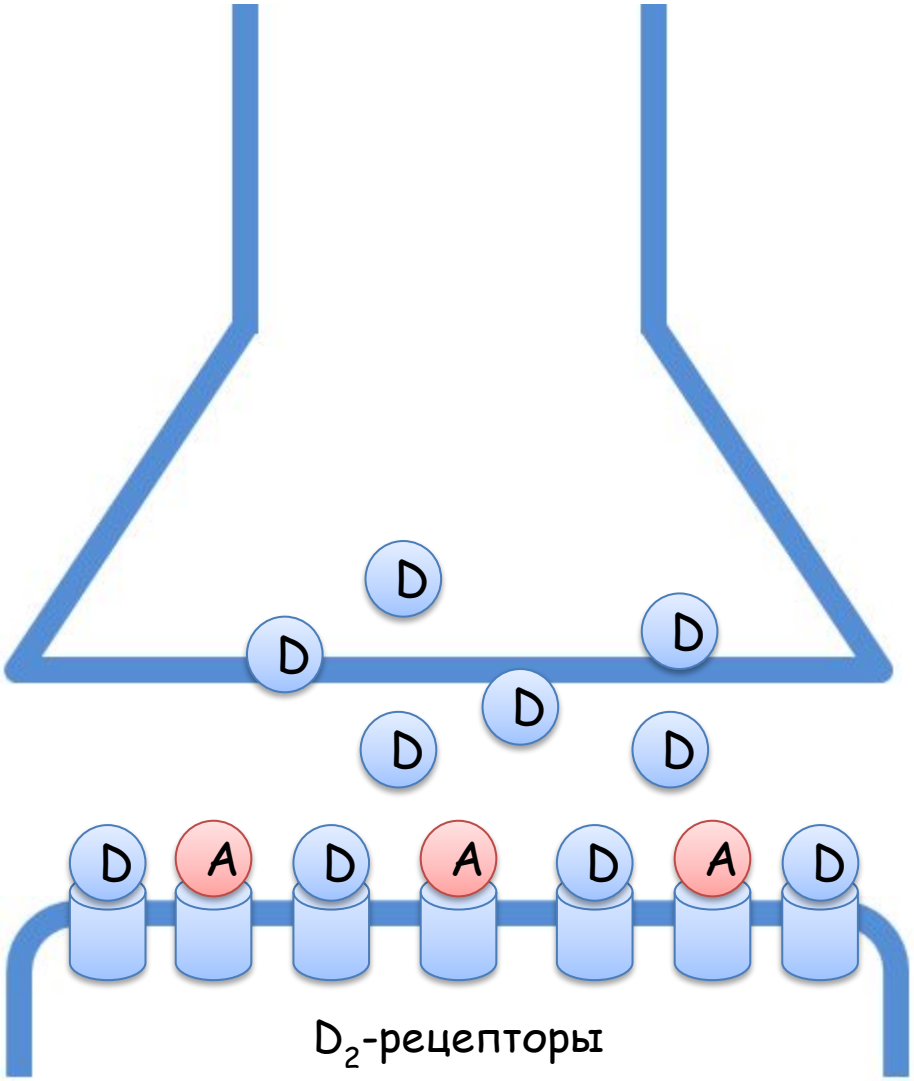
Влияние типичных нейролептиков на нигростриарную систему

Лекарственный паркинсонизм



Влияние типичных нейролептиков на нигростриарную систему

Тардивная дискинезия



Основные побочные эффекты типичных нейролептиков и механизмы их возникновения

Блок D_2-рецепторов мезокортикальных структур	Усиление негативной симптоматики (апатия, ангедония, депрессия)
Блок D_2-рецепторов в гипоталамо-гипофизарной системе	Гиперпролактинемия → галакторея, аменорея, снижение фертильности
Блок D_2-рецепторов нигростриарной системы	«Злокачественный нейролептический синдром» (ригидность мышц, гипертермия, кома, смерть)
Блок М-холинорецепторов	Сухость во рту, констипация, задержка мочевыведения, нарушение зрения, когнитивные расстройства.
	Уменьшение симптомов лекарственного паркинсонизма
Блок α_1-рецепторов	Снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия

Антидепрессанты

Антидепрессанты – лекарственные средства применяемые при расстройствах в эмоциональной сфере, характеризующихся патологически сниженным настроением (депрессиях)

Классификация антидепрессантов

I. Ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов (серотонина и норадреналина)

Неизбирательно ингибируют захват серотонина и норадреналина

- амитриптилин
- имипрамин (имизин)
- венлафаксин

Избирательно блокируют захват серотонина

- флуоксетин
- пароксетин
- циталопрам
- эсциталопрам
- сертралин
- флувоксамин

Избирательно блокируют захват норадреналина

- мапротилин

II. Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)

Неизбирательные ингибиторы $МАО_А$ и $МАО_В$

- ниаламид

Избирательные ингибиторы $МАО_А$

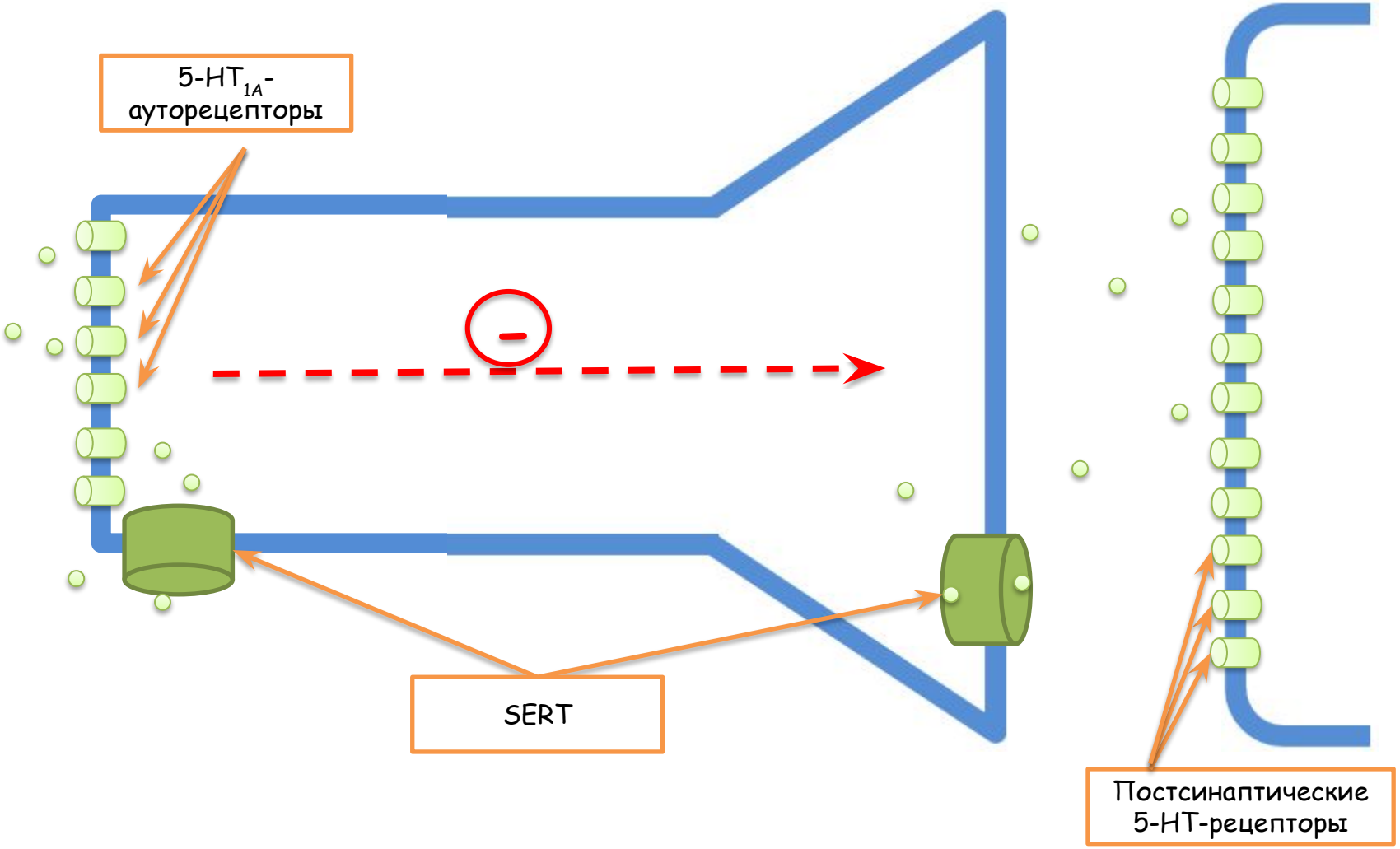
- моклобемид

Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина

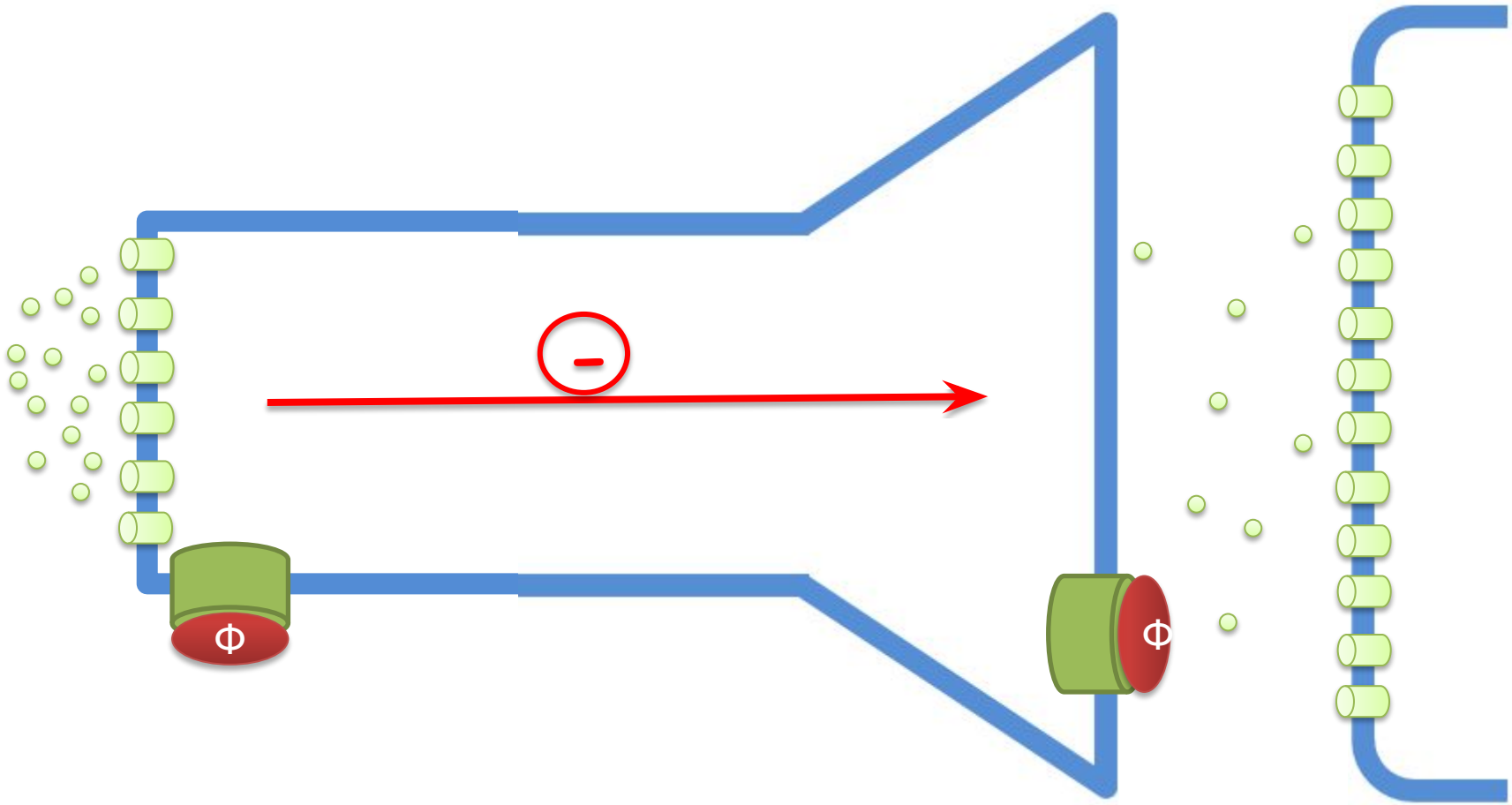
Механизм действия избирательных ингибиторов обратного захвата серотонина

1. В состоянии депрессии снижается количество моноаминов, в частности серотонина, что приводит к увеличению плотности 5-НТ-рецепторов и недостаточности эффектов нейромедиаторов.
2. Ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин) увеличивают содержание медиатора в синаптической щели, повышая его влияние как на постсинаптические, так и на пресинаптические рецепторы.
3. Вначале существенно увеличивается действие серотонина на 5-$НТ_{1A}$-ауторецепторы, в результате чего повышается угнетающее действие на выброс серотонина в синаптическую щель в области нервных окончаний.
4. Постепенно плотность 5-$НТ_{1A}$-ауторецепторов под влиянием избытка медиатора начинает уменьшаться, что приводит к усилению высвобождения серотонина в синаптическую щель.
5. Избыток медиатора в синаптической щели способствует уменьшению плотности постсинаптических рецепторов, в результате чего серотонинергическая передача сигнала нормализуется.

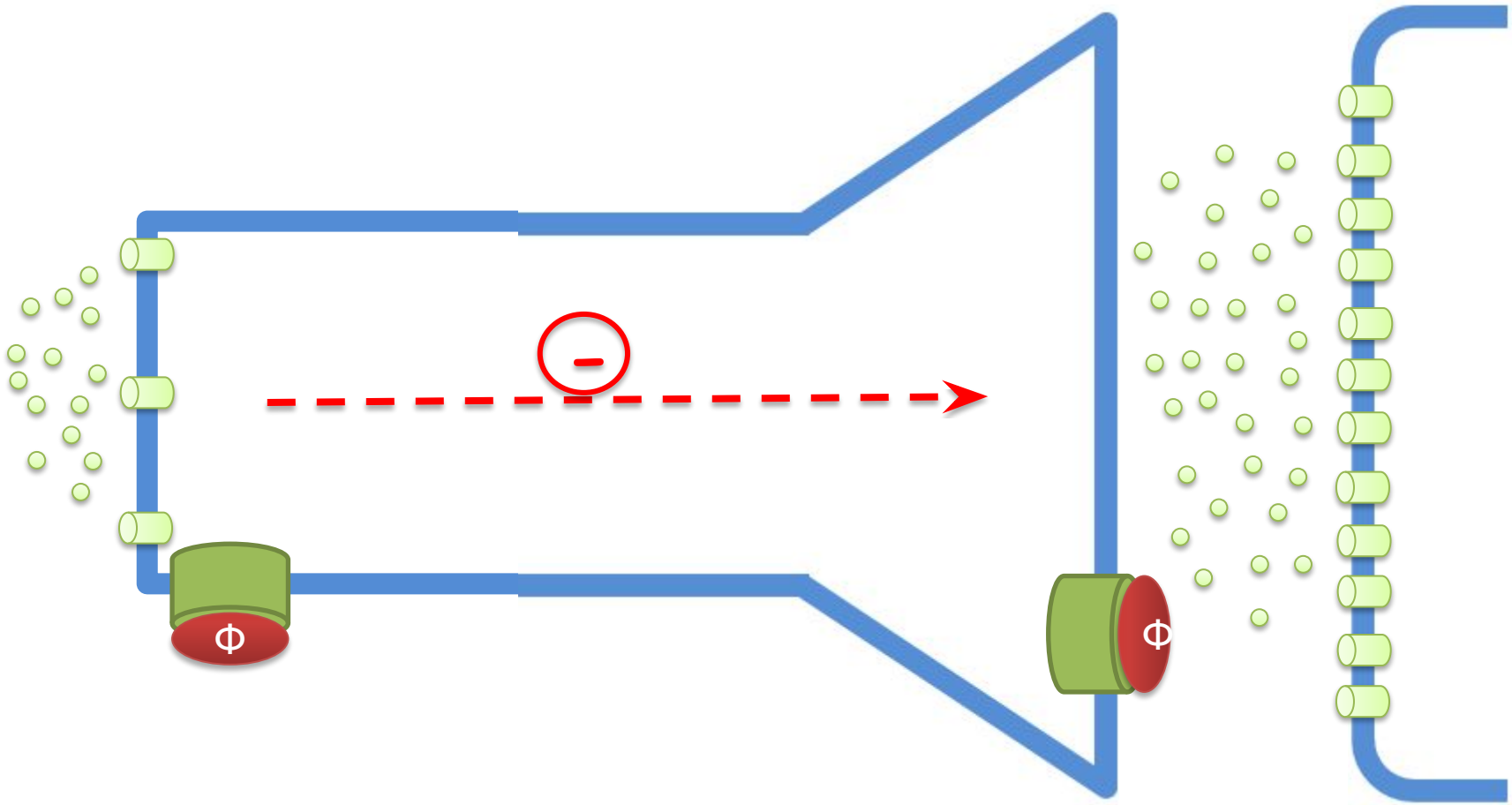
Механизм действия избирательных ингибиторов обратного захвата серотонина



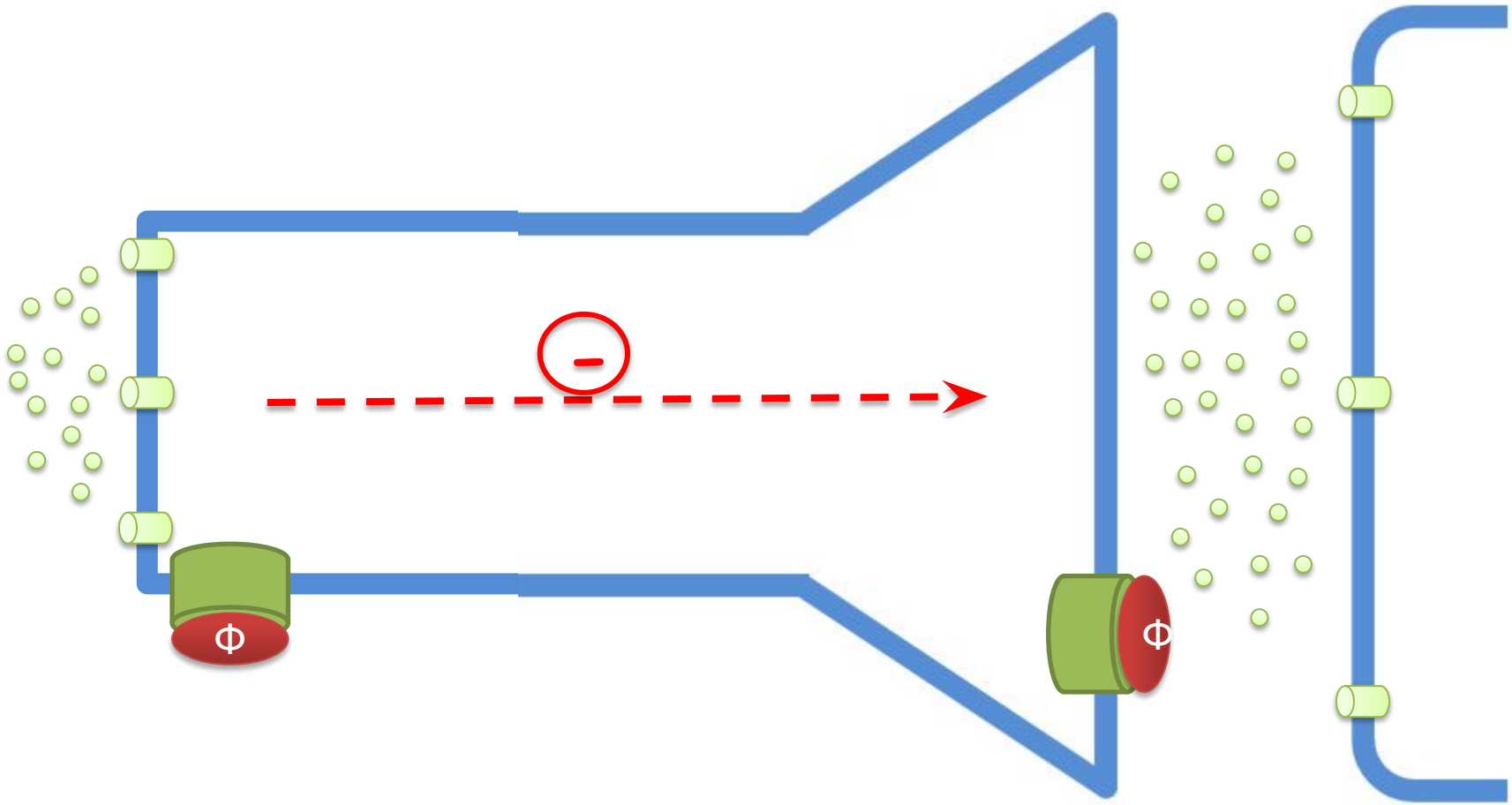
Механизм действия избирательных ингибиторов обратного захвата серотонина



Механизм действия избирательных ингибиторов обратного захвата серотонина



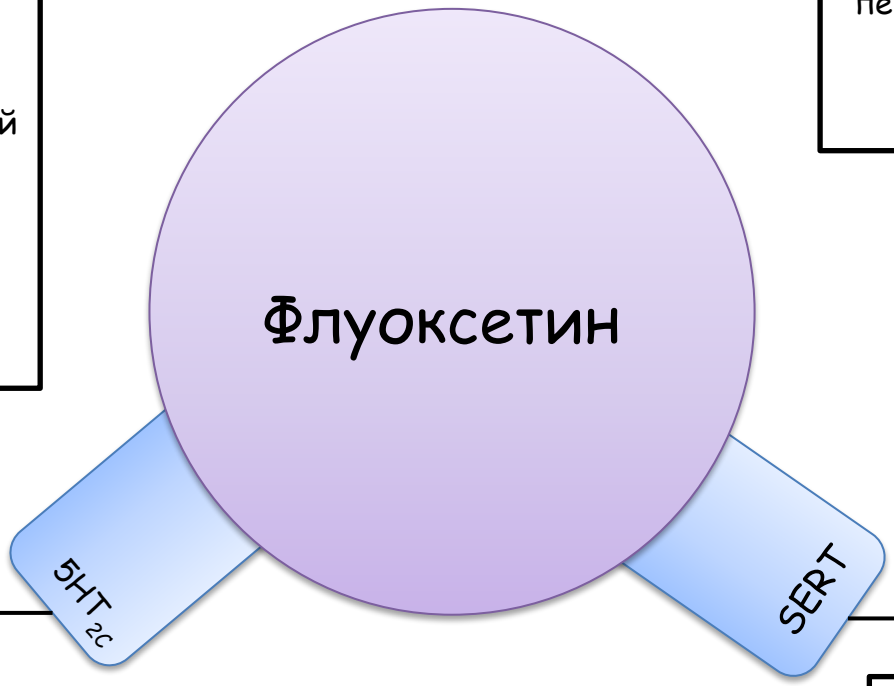
Механизм действия избирательных ингибиторов обратного захвата серотонина



Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина

Блокада серотониновых $5HT_{2C}$-рецепторов обуславливает стимулирующий эффект при депрессиях с психомоторной задорможенностью, апатией и ангедонией, но может стать проблемой при депрессиях, характеризующихся возбуждением, тревогой и бессонницей.

NB! Обладает весьма продолжительным периодом полувыведения, что затрудняет смену антидепрессантов (к примеру, на иМАО)



Блокада обратного захвата серотонина обуславливает главный компонент антидепрессантного действия. Кроме того флуоксетин слабо угнетает обратный захват норадреналина.

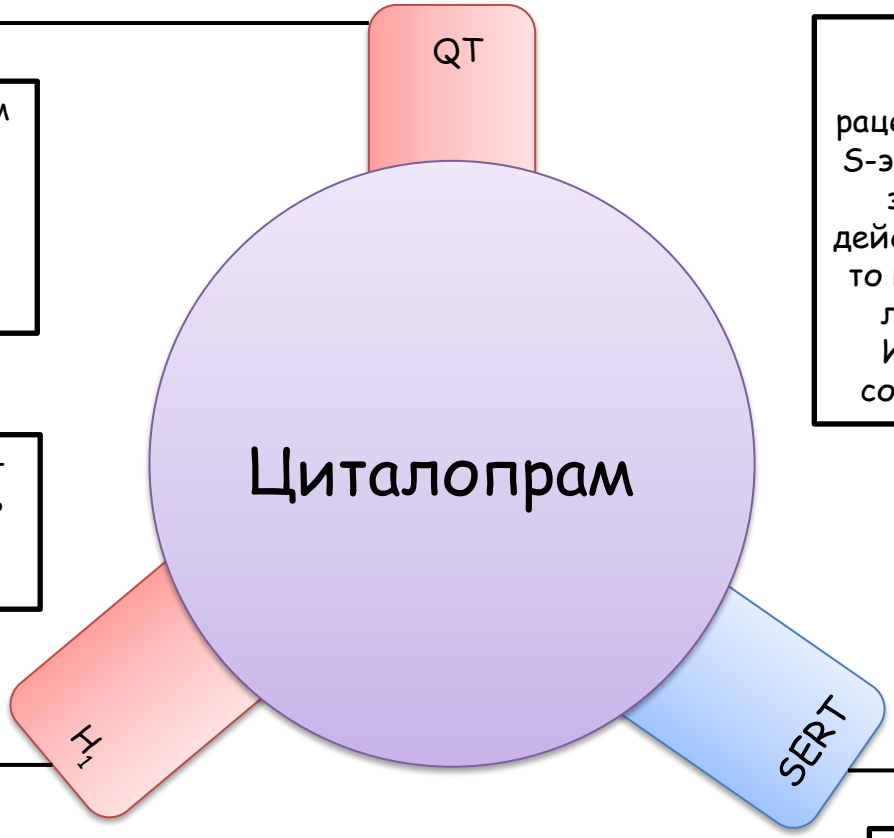
Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина

Слабое блокирующее влияние на обратный захват дофамина обуславливает стимулирующий эффект при депрессиях с психомоторной задорможенностью, апатией и ангедонией, но может стать проблемой при депрессиях, характеризующихся возбуждением, тревогой и бессонницей.

Блокада обратного захвата серотонина обуславливает главный компонент антидепрессантного действия.

Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина

Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина



В низких дозах циталопрам не всегда оказывается достаточно эффективен, однако при повышении дозы он может вызывать удлиннение сегмента QT.

NB! Циталопрам представляет собой рацемическую смесь из R- и S-энантиомеров. Побочные эффекты связывают с действием R-циталопрама, в то время как S-энантиомер лишен этого действия. Именно для этого был создан **ЭСЦИТАЛОПРАМ**

Блокада гистаминовых H_1-рецепторов может вызвать чрезмерное седативное действие.

Блокада обратного захвата серотонина обуславливает главный компонент антидепрессантного действия.

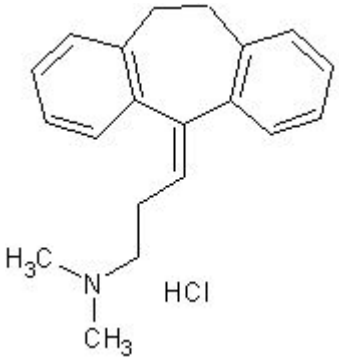
Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата норадреналина

мапротилин

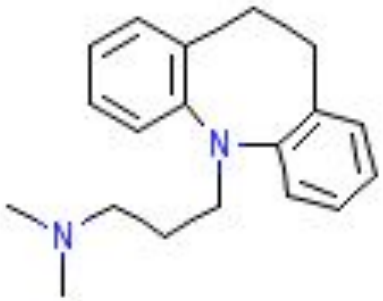
Ингибиторы обратного нейронального захвата норадреналина и серотонина

Венлафаксин

Трициклические антидепрессанты



Амитриптилин



Имипрамин

Трициклические антидепрессанты

Механизм действия: Ингибируют обратный захват норадреналина и серотонина пресинаптическими нервными окончаниями нейронов, вызывают накопление моноаминов в синаптической щели и усиливают постсинаптическую импульсацию.

Амитриптилин обладает седативным действием, имипрамин – умеренным психостимулирующим.

Не совместимы с ингибиторами МАО

Трициклические антидепрессанты

Побочные эффекты:

- сухость во рту, задержка мочеиспускания, обстипация, нарушение зрения, повышение внутриглазного давления, усиленное потоотделение (М-холиноблокирующее действие)

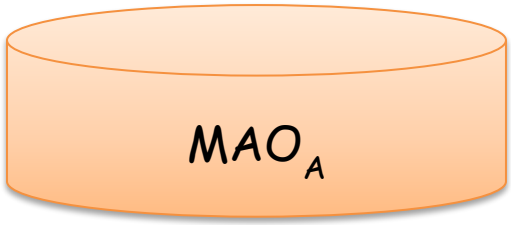
- ортостатическая гипотензия (α-адреноблокирующее действие)

- сонливость, заторможенность (блок гистаминовых H_1-рецепторов)

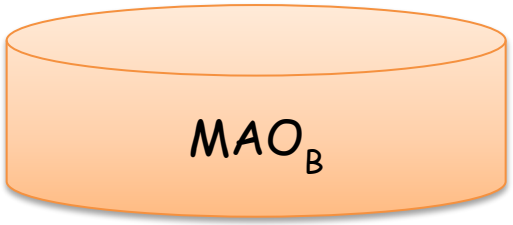
Ингибиторы моноаминоксидазы

Ингибиторы МАО

Моноамиоксидаза (МАО) – фермент, который участвует в инактивации большинства нейромедиаторов центральной нервной системы – норадреналина, серотонина и дофамина.

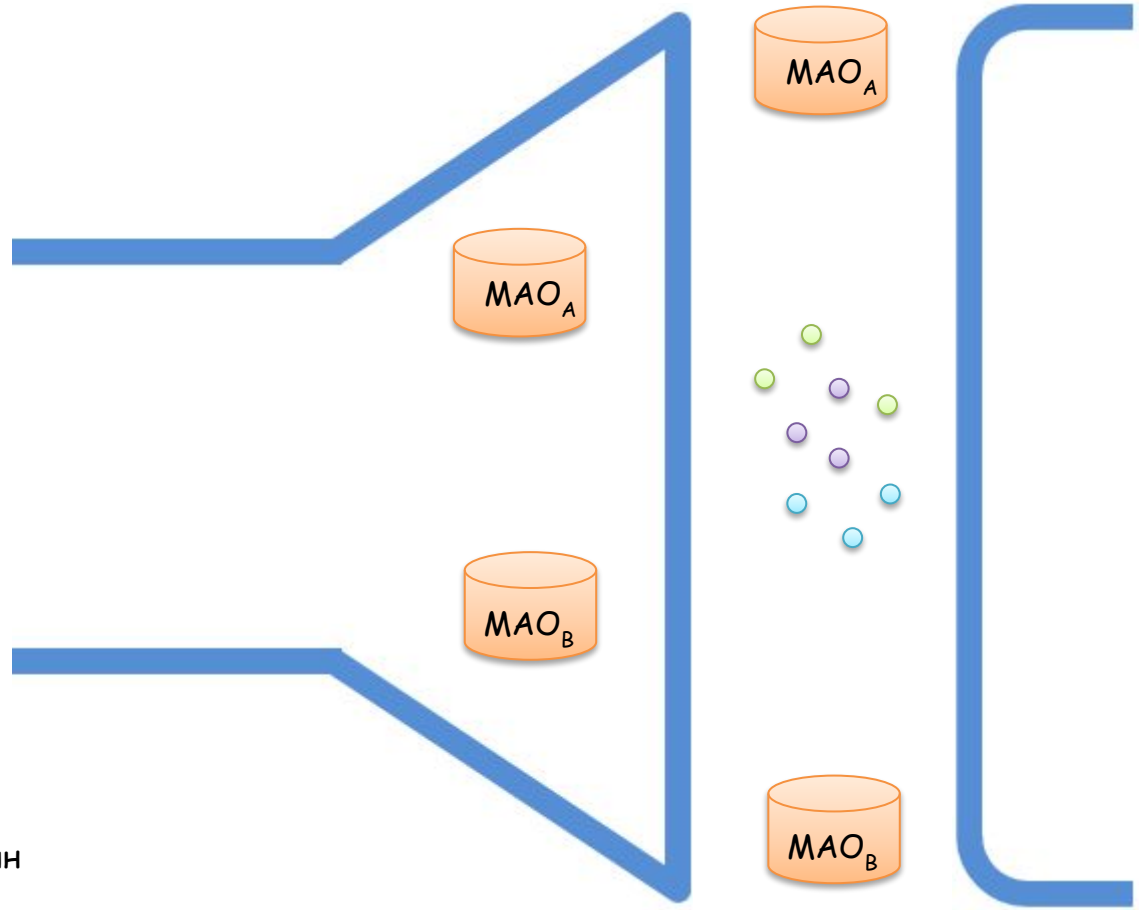


Основной фермент в ЦНС, активно инактивирует норадреналин, серотонин и дофамин.



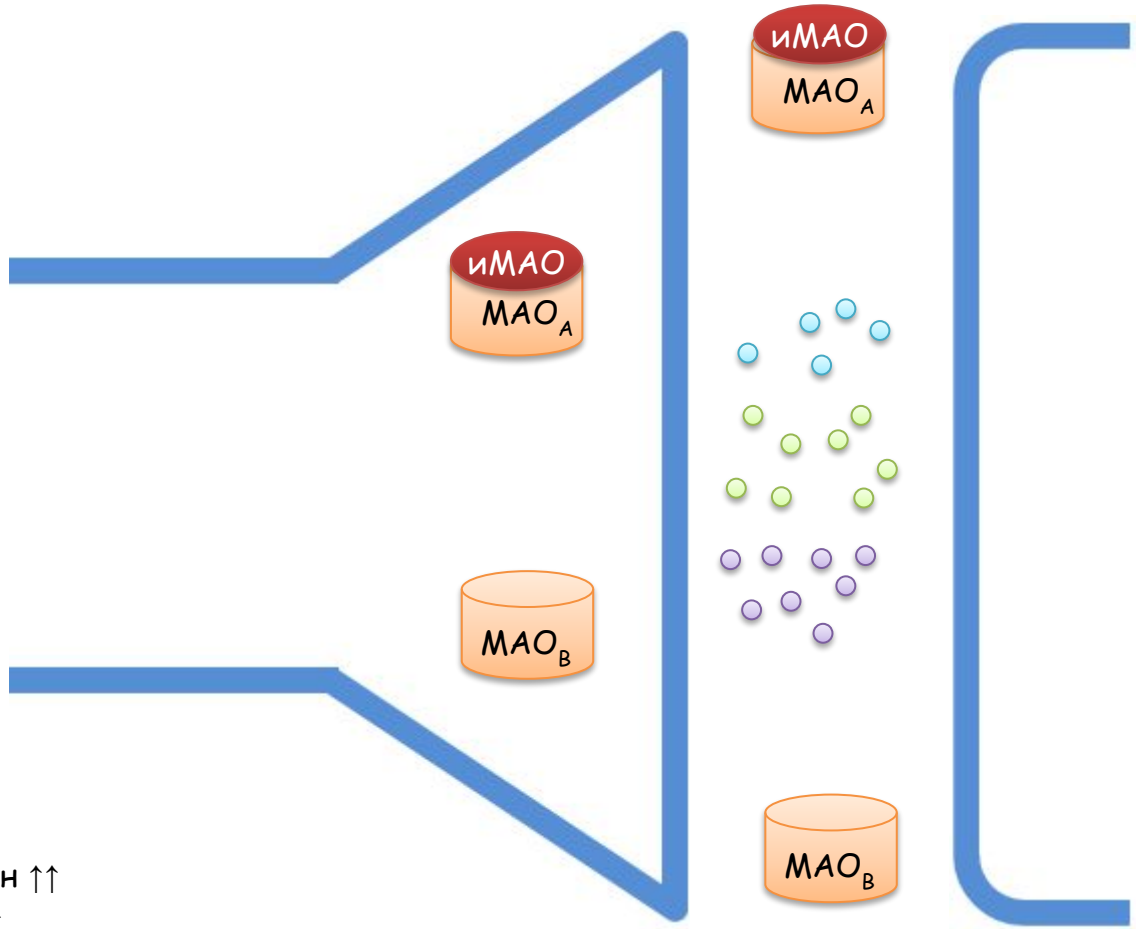
Инактивирует норадреналин и серотонин только в случае их избытка, инактивирует дофамин.

Отсутствие угнетения МАО



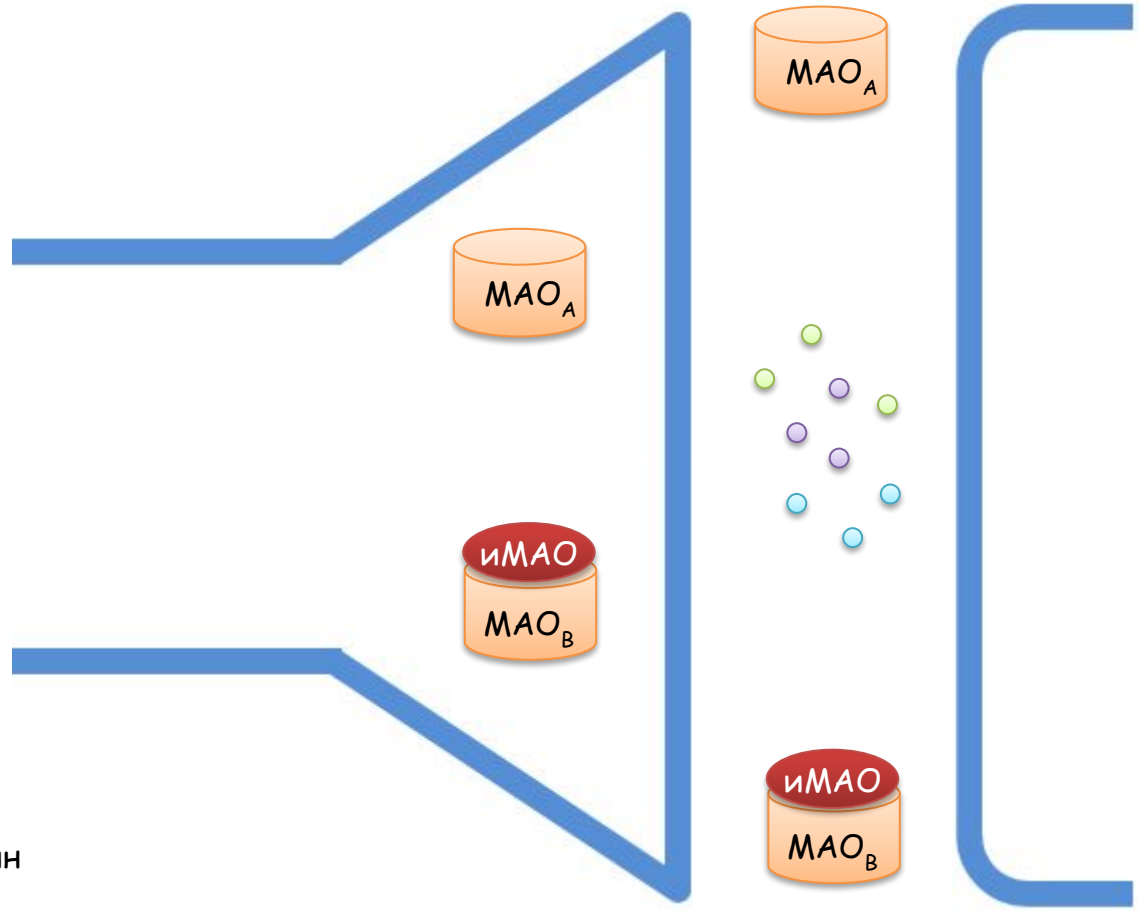
норадреналин
серотонин
дофамин

Последствия угнетения MAO_A



норадреналин ↑↑
серотонин ↑↑
дофамин ↑

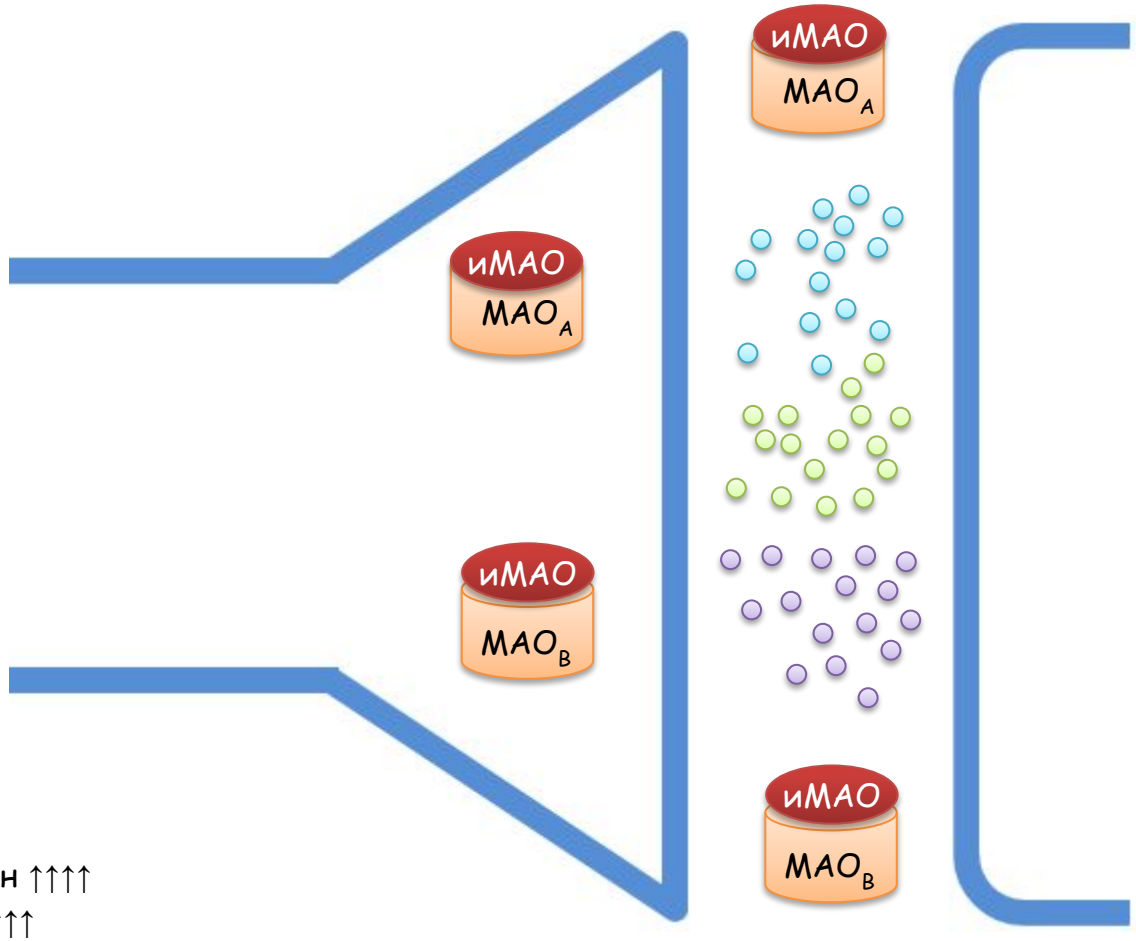
Последствия угнетения $МАО_B$



норадреналин
серотонин
дофамин

Антидепрессантное действие отсутствует!

Последствия угнетения MAO_A и MAO_B



норадреналин ↑↑↑↑
серотонин ↑↑↑↑
дофамин ↑↑↑↑

Ингибиторы МАО

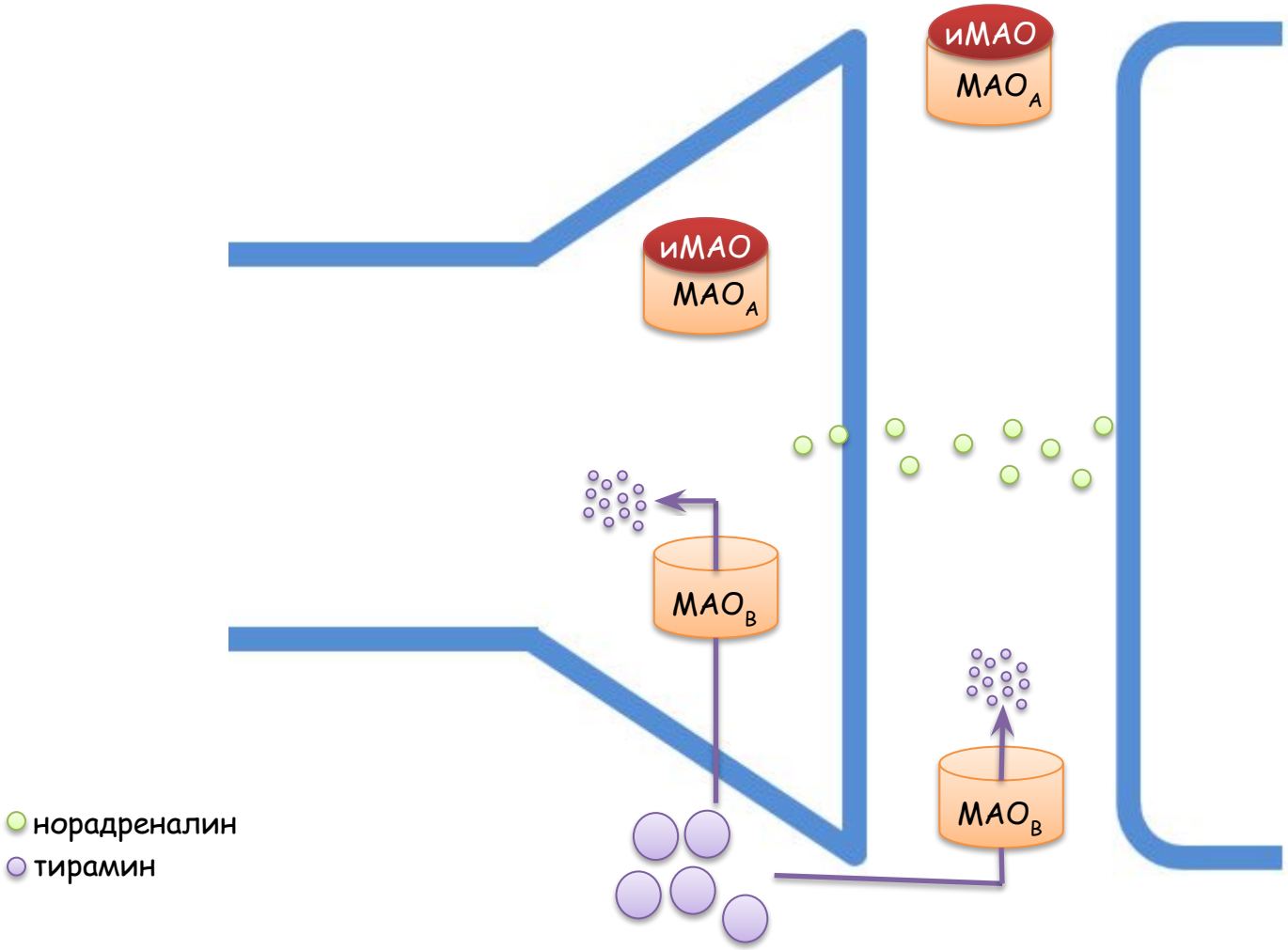
Моклобемид

- Избирательно и обратимо ингибирует МАО типа А, тормозит метаболизм серотонина (преимущественно), норадреналина, дофамина, вызывая их накопление в синаптической щели.
- Улучшает настроение, повышает психомоторную активность.

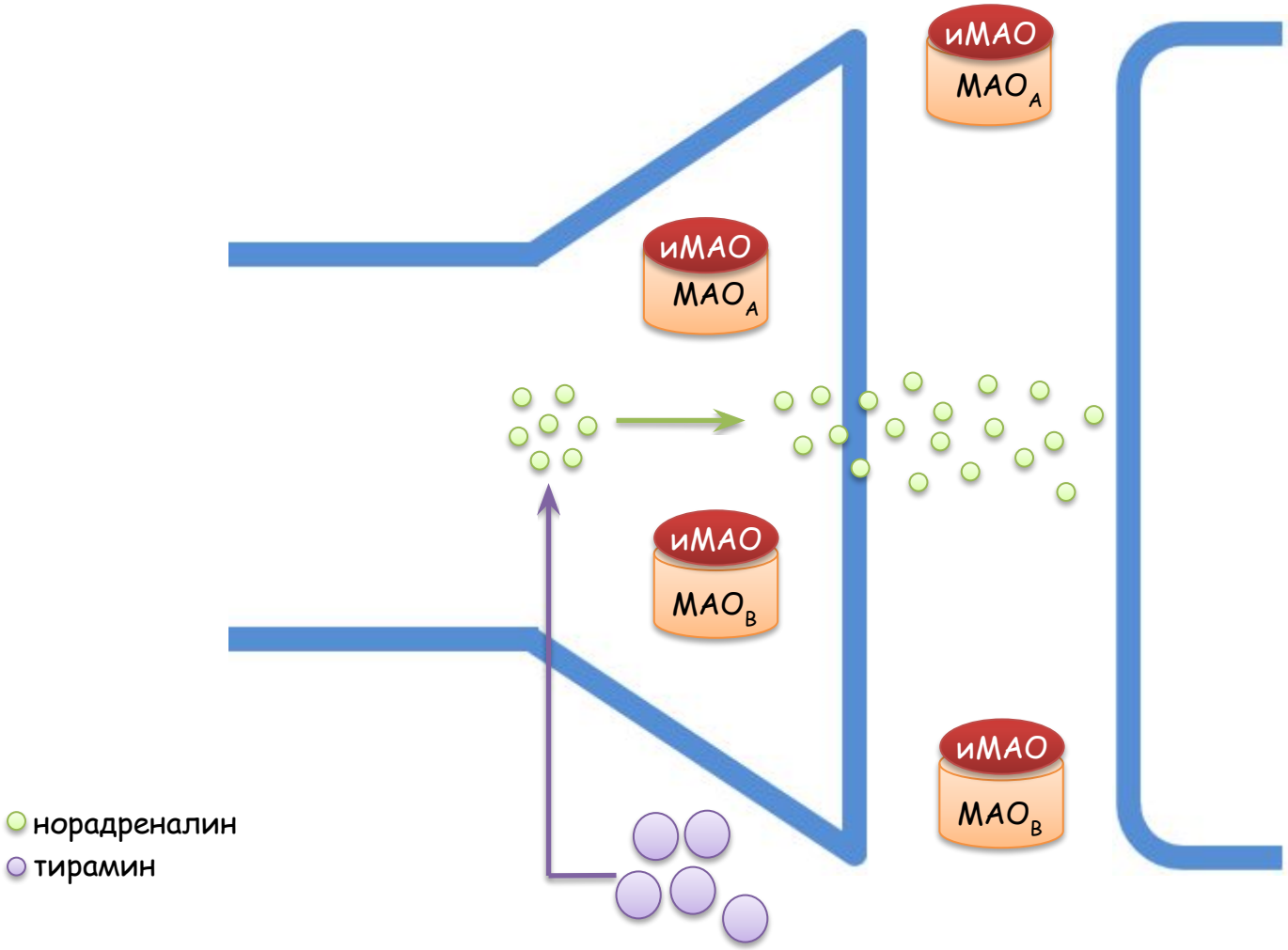
Ниаламид

- Неизбирательно и необратимо ингибирует МАО типа А и В, тормозит метаболизм основных моноаминов, вызывая их накопление в синаптической щели.
- Обладает выраженным психостимулирующим эффектом
- При использовании следует исключить продукты, содержащие тирамин.

Последствия угнетения MAO_A



Последствия угнетения MAO_A и MAO_B



Антиманиакальные средства (нормотимики)

- Применяются для лечения маниакальных и гипоманиакальных состояний.

- Соли лития.
- Малые антиконвульсанты (вальпроат натрия, карбамазепин).

Анксиолитические средства (транквилизаторы)

- психотропные средства, уменьшающие выраженность или подавляющие тревогу, страх, беспокойство, эмоциональное напряжение

- Производные бензодиазепина (феназепам, диазепам).
- Агонисты серотониновых рецепторов (буспирон).

Ноотропные средства

- улучшают высшие интегративные функции головного мозга: интеллект, внимание, память, ускоряют обучение, сокращают число ошибок при решении задач.
- повышают устойчивость мозга к вредным воздействиям.
- применяются при наличии повреждений головного мозга (травмы, инсульт, ишемия, нарушения развития)
- эффект развивается спустя месяц после начала терапии
- лень ноотропами не лечится!

Ноотропные средства

1. ГАМК или производное ГАМК:
- Пирацетам (ноотропил)
- Гамма-аминомасляная кислота (аминалон)
- Фенибут
2. Производное витамина В6:
- Пиритинол (энцефабол)
3. Другой химической структуры:
- Фенилоксопирролидинилацетамид (Фенотропил)
4. Комбинированные препараты
- Пикамилон (сочетание ГАМК и никотиновой кислоты)
- Пантогам (сочетание ГАМК и пантотеновой кислоты)
- Фезам (пирацетам и циннаризин)

Ноотропные средства

- Нормализуют энергообменные процессы в головном мозге: увеличивают синтез АТФ и цАМФ, утилизацию глюкозы, интенсифицируют гликолиз и анаэробное дыхание, способствуют повышению активности аденилатциклазы.
- Активируют синтез и выделение нейромедиаторов: дофамина, НА, АЦХ; увеличивают образование β-адренорецепторов, холинорецепторов.
- Повышают синтез белка и мембранных фосфолипидов в нейронах → улучшение регенерации нейронов.
- Улучшают мозговой кровоток (расширяют мозговые сосуды, улучшают кровоток в зонах ишемии) и гемореологию (блокируют агрегацию тромбоцитов, улучшают эластичность эритроцитов и микроциркуляцию).
- Оказывают антиоксидантное действие за счет ингибирования свободнорадикального перекисного окисления.
- Потенцируют мнемотропные эффекты нейропептидов памяти.