

# НЕЙРОЛЕПТИКИ АНТИДЕПРЕССАНТЫ СОЛИ ЛИТИЯ

Кафедра фармакологии с клинической  
фармакологией ГБОУ ВПО СОГМА  
Минздрава России

# ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

- НЕЙРОЛЕПТИКИ (антипсихотические средства)
- АНТИДЕПРЕССАНТЫ
- СОЛИ ЛИТИЯ
- ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ
- ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ
- НООТРОПЫ

# Психотропные средства

## История вопроса

- 1952- синтезирован и впервые применен во Франции первый нейролептик- хлорпромазин
- 1955- хлорпромазин синтезирован в СССР в лаборатории Машковского под названием Аминозин
- 1959- Галоперидол
- 1966- Сульпирид

# НЕЙРОЛЕПТИКИ

## КЛАССИФИКАЦИЯ

- «типичные» нейролептики - вызывают экстрапирамидные расстройства;
- «атипичные» нейролептики - не вызывают экстрапирамидных расстройств.

# «ТИПИЧНЫЕ» НЕЙРОЛЕПТИКИ

Классификация по химическому строению

## **1. Производные фенотиазина:**

- алифатические (хлорпромазин, левомепромазин)
- пиперидиновые (тиоридазин)
- пиперазиновые (трифтазин, фторфеназин, этаперазин)

## **2. Производные тиоксантена (хлорпротиксен)**

## **3. Производные бутирофенона (галоперидол, дроперидол)**

# «АТИПИЧНЫЕ» НЕЙРОЛЕПТИКИ

Классификация по химическому строению

**1. Бензамиды (сульпирид)**

**2. Производные дибензодиазепина  
(клозапин)**

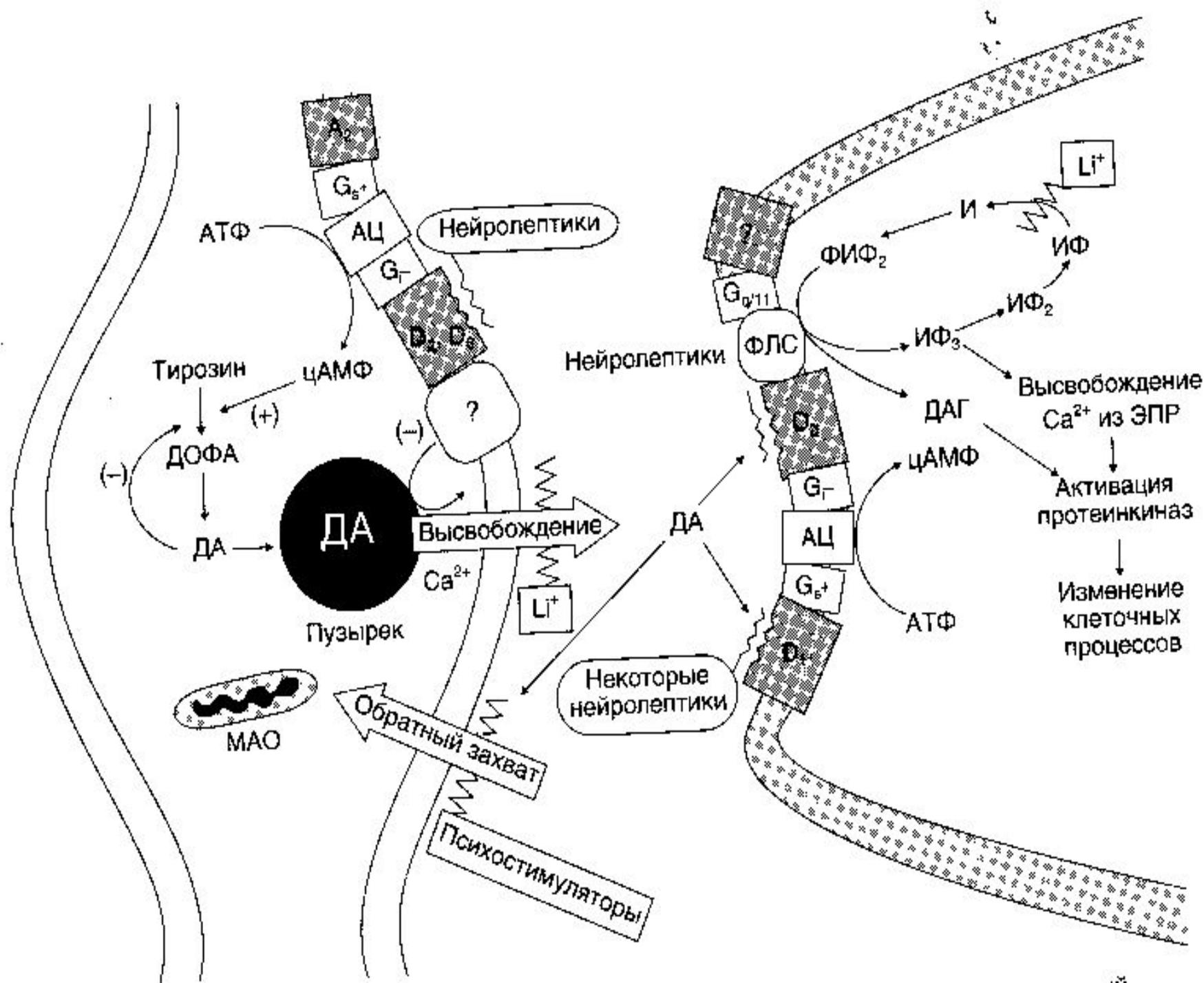
# Основные типы рецепторов, с которыми могут взаимодействовать нейролептики

## А) Блокируют:

- дофаминовые рецепторы (D<sub>2</sub>)
- α-адренорецепторы
- М-холинорецепторы
- Н<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы
- 5-НТ<sub>2</sub>-рецепторы серотонина

## Б) Активируют:

- 5-НТ<sub>1</sub>-рецепторы серотонина



# Основные клинические проявления психозов

- Позитивные (плюс-симптомы) – бред, галлюцинации, нарушение мышления.
- Негативные (минус-симптомы) – эмоциональная индифферентность, апатия, снижение мотиваций, сужение социальных контактов, когнитивные расстройства.

# Основные дофаминергические пути, регулирующие психическую деятельность

- **Негростриатная система** – поступление информации в кору больших полушарий и моторика.
- **Мезолимбическая система** – путь от среднего мозга к лимбической системе, эмоционально-мотивационное реагирование.
- **Мезокортикальная система** - поведение
- **Тубероинфундибулярная система** – секреция пролактина.

# МЕХАНИЗМЫ ОСНОВНЫХ ЭФФЕКТОВ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

<b>Эффект</b>		<b>Блокада рецепторов</b>
• Антипсихотический	→	$D_1, D_2$
• Редукция негативной симптоматики	→	$5-HT_2$
• Седативный	→	$H_1$ -рецепторы, $\alpha$ -адренорецепторы
• Гипотермический	→	$D_2, \alpha$ -а/р
• Противорвотный	→	$D_2$
• Увеличение секреции пролактина	→	$D_2$
• Экстрапирамидные расстройства	→	$D_1, D_2$

## Эффект

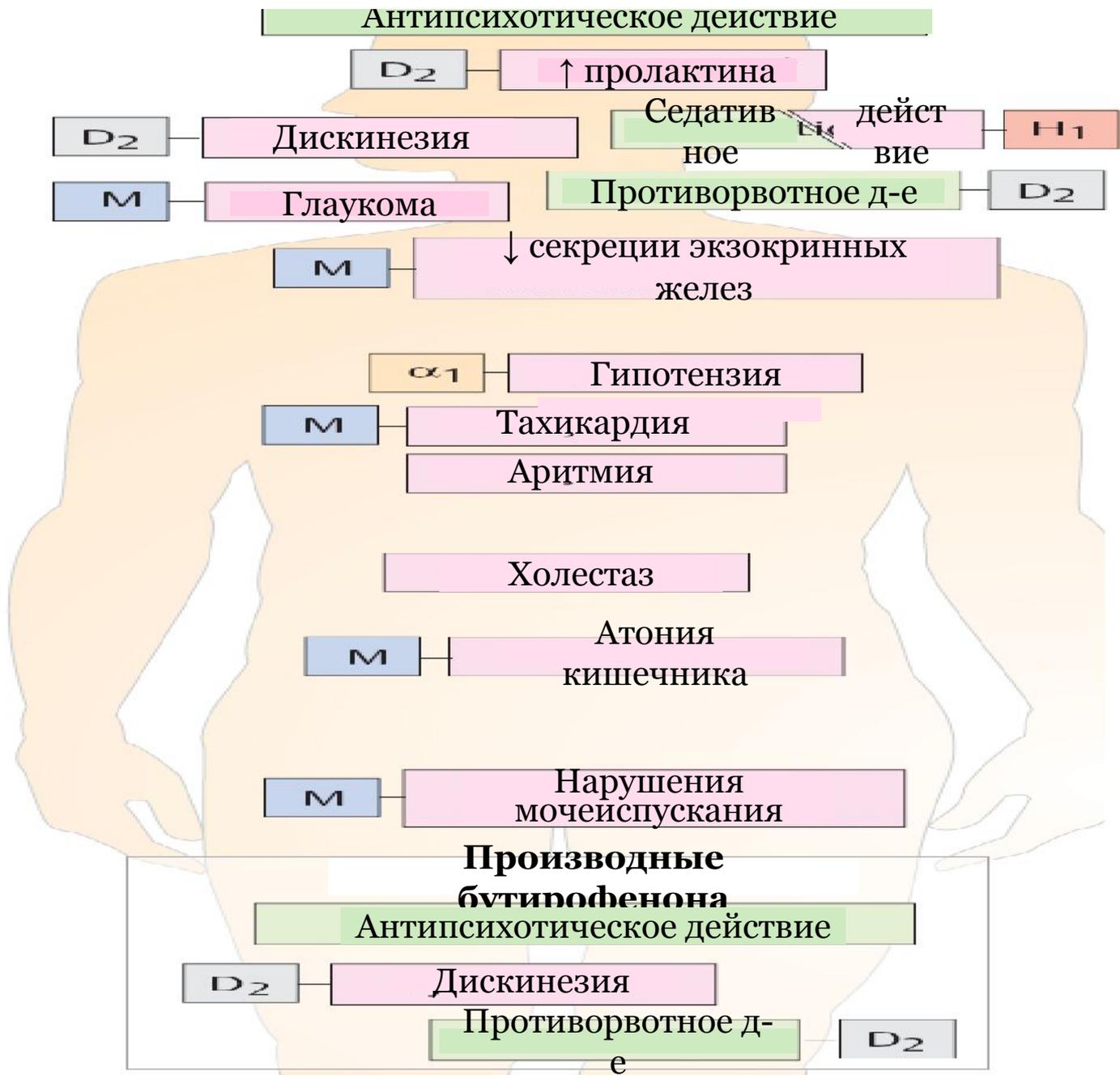
- уменьшение секреции желез  
мидриаз  
повышение ВГД  
нарушение аккомодации,  
тахикардия  
снижение тонуса гл/м кишечника  
и мочевого пузыря
- гипотензия →
- повышение аппетита →  
увеличение массы тела  
противовоспалительный

## Блокада рецепторов

М-холинорецепторы

α-адренорецепторы

H<sub>1</sub>-рецепторы



## *Психоседативные нейролептики*

### *Производные фенотиазина: хлорпромазин, левомепромазин, тиоридазин*

- Выраженное психоседативное действие
- Антипсихопатический эффект умеренный
- Вызывает вялость, сонливость, психомоторную заторможенность, депрессию
- Потенцируют действие средств, угнетающих ЦНС
- Выраженное гипотермическое действие
- Ортостатическая гипотензия
- Лекарственный ларингоспазм

# *Производные тиоксантина: хлопротиксин*

- Выраженное психоседативное действие
- Антипсихопатический эффект умеренный
- Выраженная анальгезия
- Незначительные экстрапирамидальные изменения

# *Производные бутерфенола: дроперидол*

- Выраженное психоседативное ,антипсихопатическое действие
- Нейролептанальгизия
- Противошоковое средство

# Антипсихотические нейролептики

## *Производные фенотиазина: трифтазин, фторфеназин, этаперазин*

- Антипсихопатический эффект умеренный
- Не вызывает нейролептический синдром
- Повышает активность, соц.адаптацию
- Ослабляет негативные симптомы
- Выраженное противорвотное действие(трифтазин)
- Не влияют на  $\alpha$ -адрено и М-холинорецепторы
- Экстрапирамидные расстройства более выражены

# *Производные бутирофенона: галоперидол*

- Антипсихопатический эффект выражен
- Выраженное противорвотное действие
- Тяжелые экстрапирамидные расстройства

# Сультирид

- Избирательно блокирует D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub>- рецепторы лимбической системы
- Не влияет на D<sub>2</sub>-рецепторы полосатого тела
- Сочетает антипсихопатическое действие с умеренным анксиолитическим, психостимулирующим, антидепрессивным
- Ослабляет негативные симптомы
- Не обладает синергизмом с в-ми, угнетающими ЦНС
- Редко вызывает экстрапирамидные нарушения

# Клозопин

- Мало влияет на D<sub>2</sub> –рецепторы в нигростриарной системе и гипоталамусе
- Блокирует 5-HT<sub>2a</sub>- рецепторы серотонина
- Эффективно подавляет продуктивную симптоматику дисфории, депрессию
- Практически не вызывает экстрапирамидные нарушения

**Основные побочные эффекты:** агранулоцитоз, гипотензия

**Применение:** острые хронические психозы, депрессия, нарушение поведения у детей, посттравматическая энцефалопатия, головокружение, при лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки

# Побочные эффекты атипичных

- Экстрапирамидальные расстройства, злокачественный нейролептический синдром, вялость, апатия, заторможенная гипотензия, гипертермия, эффекты с блоком холинорецепторов

# Злокачественный нейролептический синдром

- Основан на механизме действия-  
нарушение обмена дофамина(блокатор  
дофамин D<sub>2</sub>- рецептора).Приводит к  
ригидности →основная причина -  
гипертермия, нарушение скелетной  
мускулатуры, нарушение  
симпатической иннервации  
→тахикардия, АГ, тахипноэ(комплекс  
противоположный типичным)

# Симптомы ЗНС

- Лихорадка, тяжелые экстрапирамидальные нарушения- прогрессирующая мышечная ригидность, тремор, дисфония, дизартрия, нефроспазм, дискоординация, судорожный синдром, вегетативные сдвиги- тахикардия, вплоть до коллапса, тахипноэ, нарушение мочеиспускания, нарушения сознания(тревожность →сопор →кома, при осложнении)

# АНТИДЕПРЕССАНТЫ

## **1. Средства, угнетающие нейрональный захват моноаминов:**

- неизбирательного действия – имизин, amitриптилин
- избирательного действия – флуоксетин (ингибитор обратного захвата серотонина) мапротилин (ингибитор обратного захвата норадреналина).

## **2) Ингибиторы моноаминооксидазы (МАО)**

- неизбирательного действия – ниаламид, трансамин
- избирательного действия – моклобемид

- Общее свойство всех антидепрессантов - **ТИМОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ** – улучшение настроения, ↑коммуникационной активности, ↑мотивации, но... у разных людей сопровождается разным общим эффектом
- **Антриптилин**-психоседативное действие
- **Моклобемид** –психостимулирующее действие
- **Фармакологический эффект:**  
Антидепрессивный, развивается ПОСТЕПЕННО(из-за механизма действия - необходимость определенного накопления нейромедиатора в соответствующих нервных окончаниях и адаптационных изменений)
- Короче, надо подождать какое-то время, чтоб они подействовали, а чтоб подействовали- надо накопиться медиатору, нужно время, блин. 😊

