

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)**

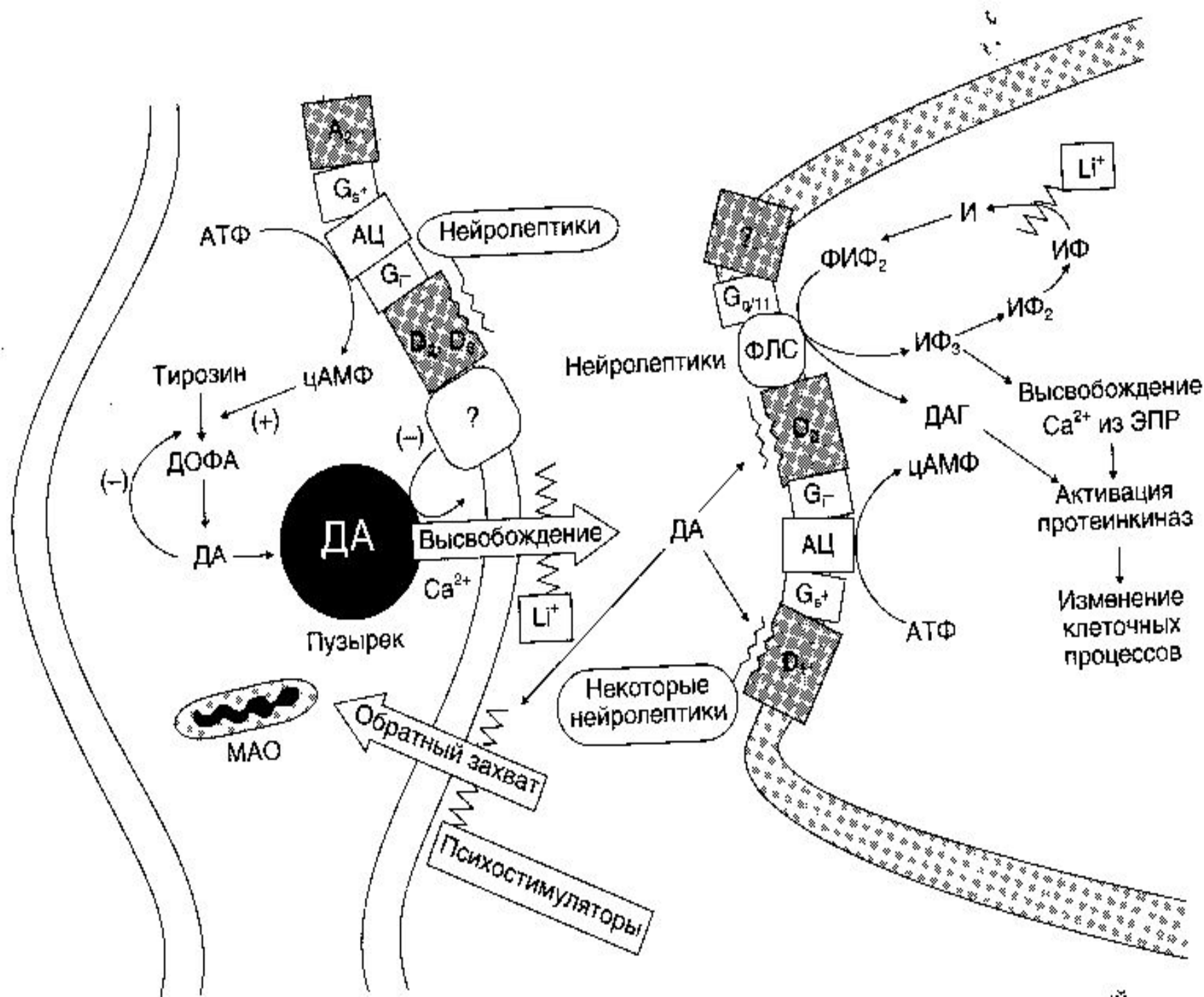
Основные типы рецепторов, с которыми могут взаимодействовать нейролептики

А) Блокируют:

- дофаминовые рецепторы (**D2**)
- α -адренорецепторы
- М-холинорецепторы
- Н1-гистаминовые рецепторы
- 5-НТ2-рецепторы серотонина

Б) Активируют:

- 5-НТ1-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

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

Эффект

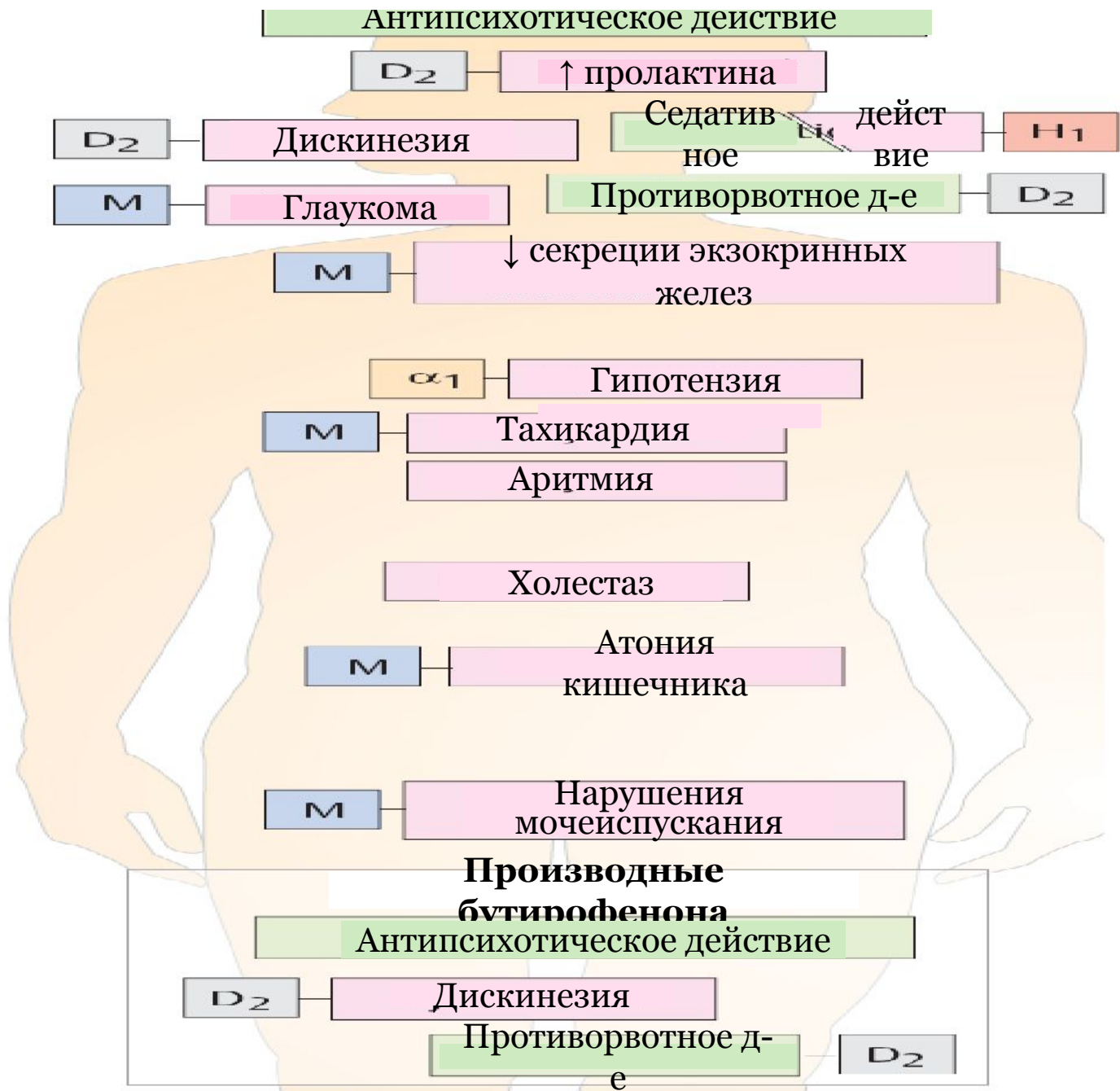
- уменьшение секреции желез
мидриаз
повышение ВГД
нарушение аккомодации,
тахикардия
снижение тонуса гл/м кишечника
и мочевого пузыря
- гипотензия →
- повышение аппетита →
увеличение массы тела
противовоспалительный

Блокада рецепторов

М-холинорецепторы

α-адренорецепторы

H₁-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
- Протившоковое 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 α -адрено и М-холинорецепторы
- Экстрапирамидные расстройства более выражены

Производные бутирофенона: галоперидол

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

Сультирид

- Избирательно блокирует D₂ и D₃- рецепторы лимбической системы
- Не влияет на D₂-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

Клозапин

- Мало влияет на D₂ –рецепторы в нигростриарной системе и гипоталамусе
- Блокирует 5-HT_{2a}- 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 D₂- 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

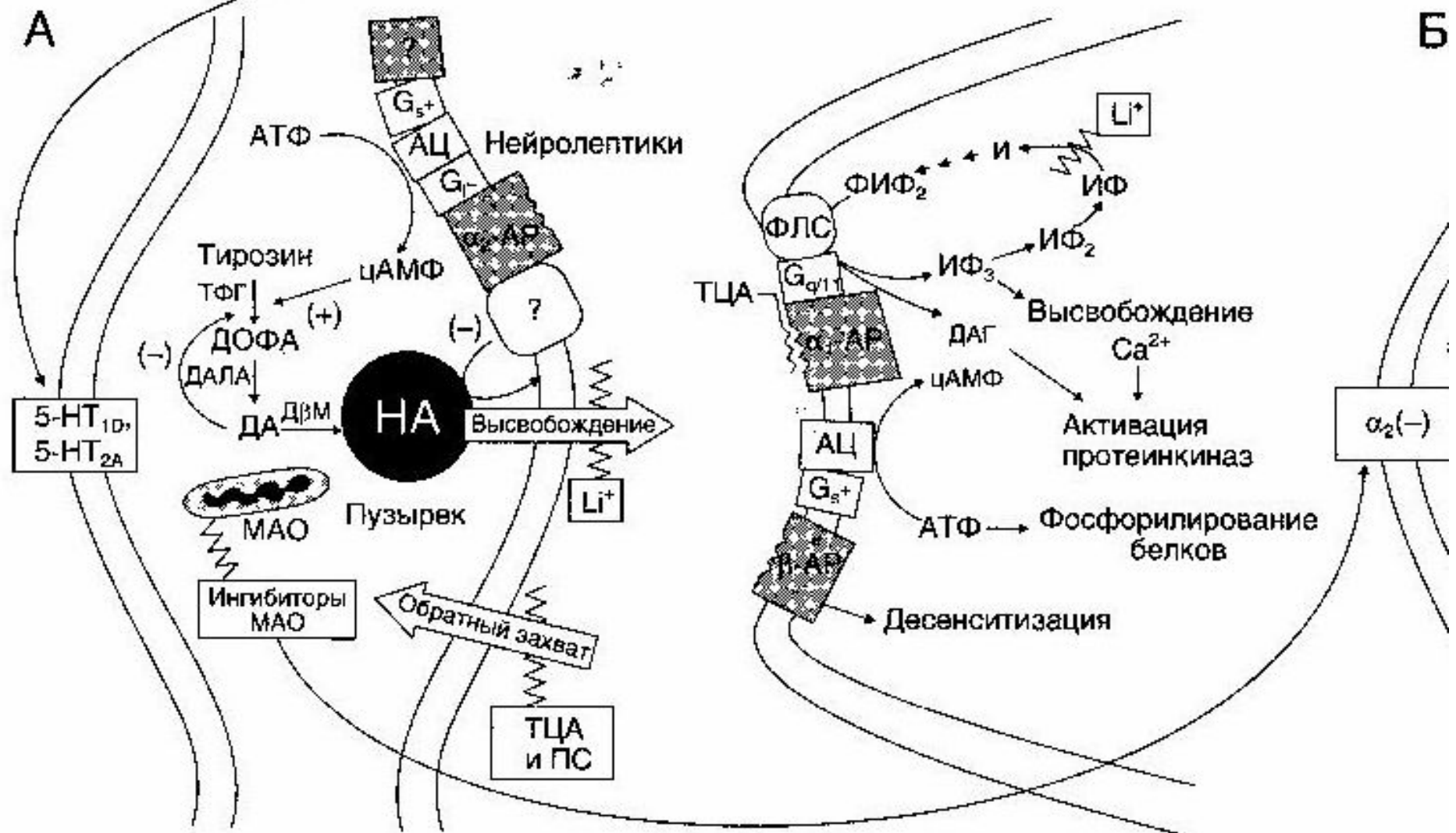
1. Средства, угнетающие нейрональный захват моноаминов:

- 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. 😊



Пресинаптический адренергический нейрон

Постсинаптический нейрон