

Шизофрения – широкий спектр нарушений познавательных (когнитивных) функций, поведения и эмоциональных расстройств

- **В виде позитивных симптомов** - отражают чрезмерное усиление нормальных функций:
 - Галлюцинации (чаще слуховые)
 - Бред, дезорганизация речи
 - Формальное мышление и дезорганизация мышления (параноидальные идеи)
 - Неестественное/катотоническое поведение

- **В виде негативных симптомов** – отражают потерю нормальных функций и включают:
 - Ослабление эмоций
 - Эмоциональная апатия
 - Социальная самоизоляция
 - Отсутствие мотиваций
 - Потеря чувства удовольствия

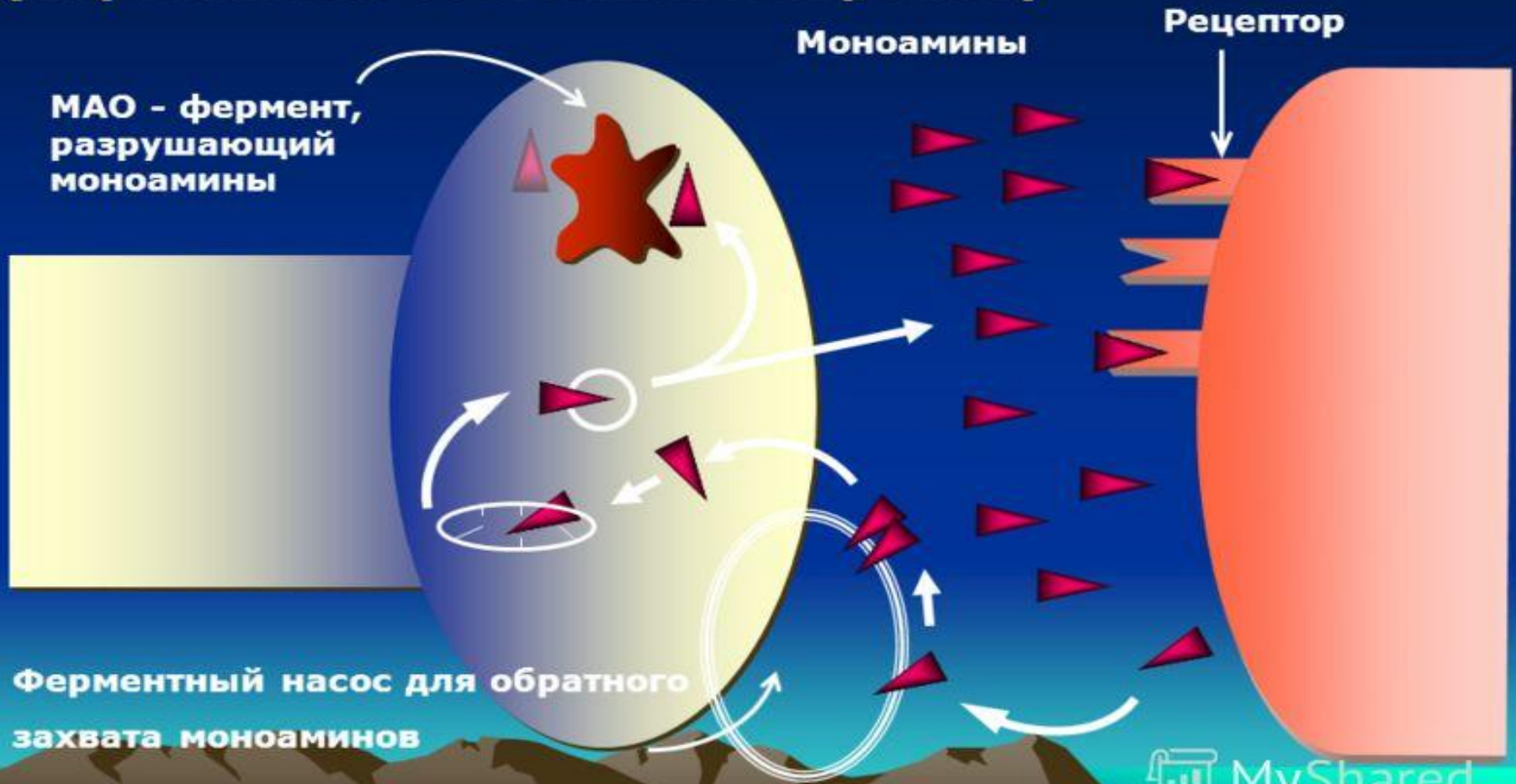
Типичные нейролептики

Атипичные нейролептики

ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ ПСИХОЗА.

- **Бред – ложные умозаключения, к которым больной не критичен.**
- **Галлюцинации – зрительные, слуховые, обонятельные и тактильные ощущения, возникающие без непосредственной связи с реальным раздражителем.**
- **Чувство воздействия – ощущение того, что мысли вкладывают в голову некой внешней силой (передают на расстоянии).**
- **Соскальзывание – внезапное, не обусловленное внешними стимулами переключение мысли с одного предмета на другой (больной неожиданно перескакивает с одной темы на другую).**
- **Закупорка мышления – внезапный обрыв мыслей (больной внезапно замолкает, растеряв все мысли).**

КЛАССИЧЕСКАЯ МОНОАМИНОВАЯ ГИПОТЕЗА ФОРМИРОВАНИЯ психических расстройств (нормальное состояние нейронов)



Типичные антипсихотические средства:

1) Седативные (непосредственно после приема оказывающие затормаживающий эффект):

левомепромазин, хлорпромазин, промазин, хлорпротиксен, алимемазин, перициазин

2) Инцизивные, т. е. с мощным глобальным

антипсихотическим действием: галоперидол,

зуклопентиксол, пипотиазин, тиопроперазин, трифлуоперазин, флуфеназин.

3) Дезингибирующие, т. е. обладающие

растормаживающим, активирующим действием:

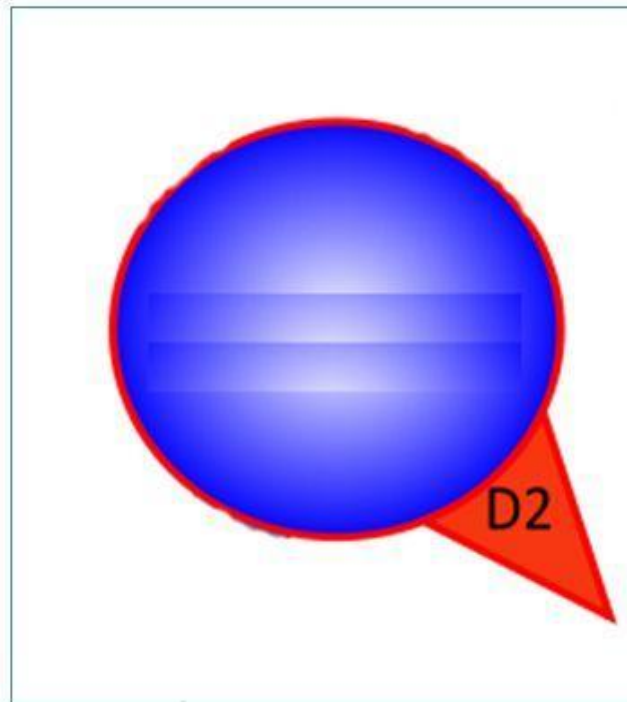
сульпирид, карбидин

Атипичные антипсихотические средства

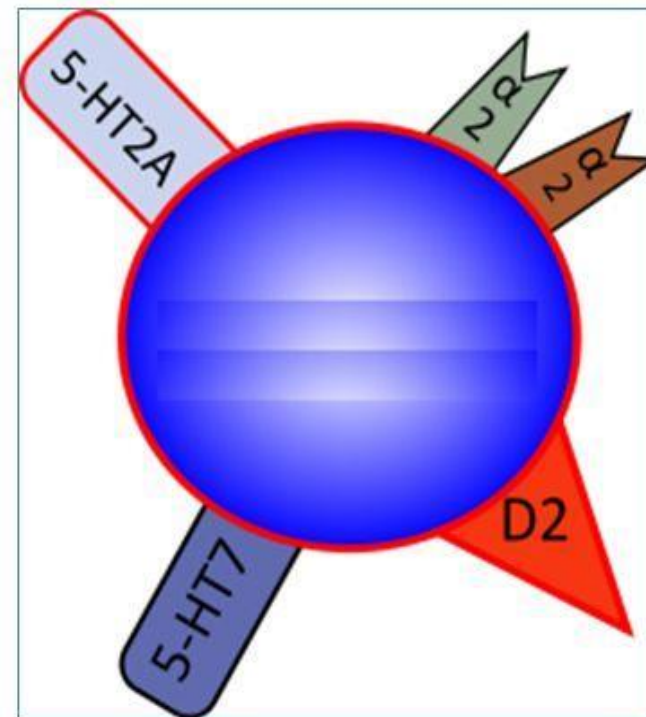
клозапин, оланзапин, рисперидон, кветиапин, амисульприд, сертиндол, арипипразол

Механизм действия различных классов нейролептиков

ТИПИЧНЫЕ
НЕЙРОЛЕПТИКИ



АТИПИЧНЫЕ
НЕЙРОЛЕПТИКИ

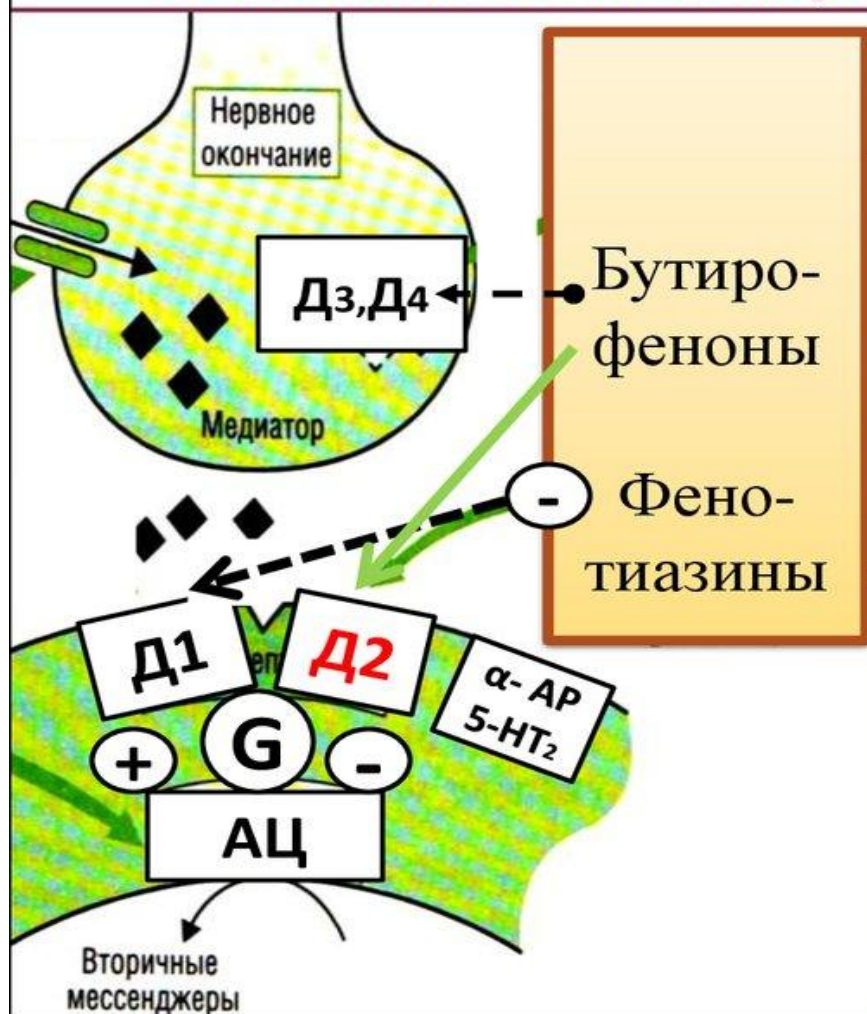


Различный профиль побочных эффектов

A. Carlsson и M. Linqvist , 1963; Gerlach J., Peacock L., 1995.

Механизм антипсихотического действия НЛ

В мезолимбической и мезокортикальной системе блокируют D2R



Исчезновение галлюцинаций,
бреда, асоциальных черт,
нормализация поведения

По активности:

Галоперидол

Фторфеназин

Трифтазин

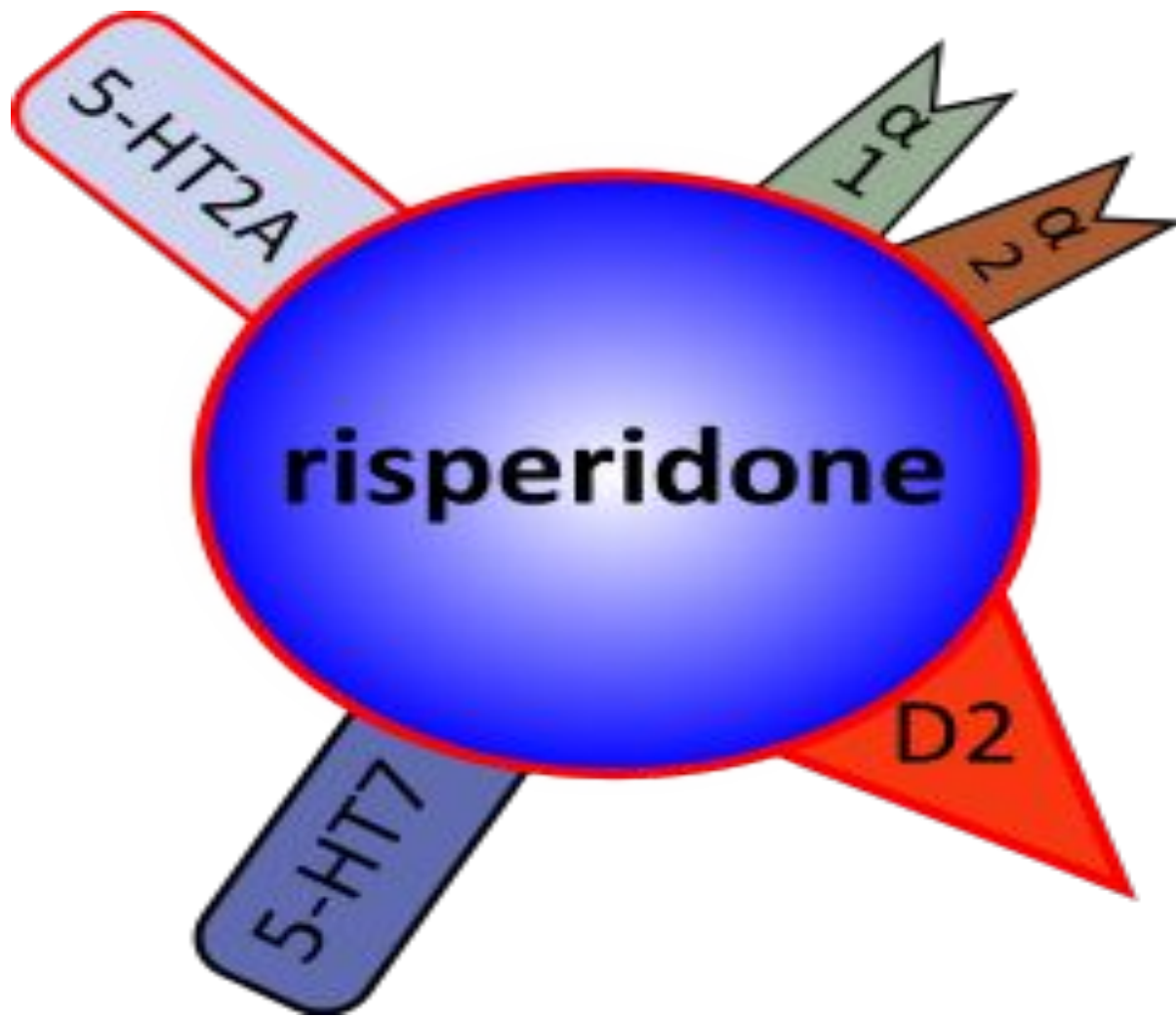
Клозапин

Сульпирид

Хлорпротиксен

Аминазин

Левомепромазин



Механизм антипсихотического действия нейролептиков

■ Блокада серотониновых

– 5HT_{1a}

- стимулирующий (агонистический) эффект

– 5HT_{2a}

- редукция негативной симптоматики,
- улучшение когнитивных функций,
- регуляция сна за счет увеличения медленноволновой фазы,
- угнетение агрессивности,
- ослабление депрессивной симптоматики,
- антимигренозное действие,
- снижение риска экстрапирамидных побочных эффектов.

– 5HT_{2c}

- анксиолитический эффект,
- усиление аппетита,
- уменьшение пролактиновой реакции.

– 5HT₃

- - уменьшение тошноты и рвоты,
- усиление антипсихотического и анксиолитического действия.

Для антипсихотиков характерен феномен так называемого «антипсихотического порога», ниже которого антипсихотическое действие не реализуется и проявляются лишь неспецифические эффекты — снотворный, седативный и противотревожный либо же, напротив, активирующий и растормаживающий, а также противорвотный.

Типичные нейролептики - диапазон (блокада 60—80% дофаминовых рецепторов) составляет так называемое «терапевтическое окно», позволяющее, с одной стороны, добиться терапевтического эффекта, с другой — избежать гиперпролактинемии и экстрапирамидных расстройств¹.

Атипичные нейролептики: на уровне терапевтических доз “занятость” 80-90 % серотониновых рецепторов 5-HT₂ типа в корково-лимбической области

ОБЩИЙ СПЕКТР ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ

1. Общее антипсихотическое (инцизивное)

действие — способность препарата недифференцированно и равномерно редуцировать различные проявления психоза. Первичное действие на эмоциональную сферу, купирование страха, тревоги, растерянности, мании, депрессии и др.

2. Первичное седативное (затормаживающее)

действие, необходимое для быстрого купирования галлюцинаторно-бредового или маниакального возбуждения. Общее депримирующее влияние на ЦНС, брадипсихизм, нарушение концентрации внимания, снижение уровня бодрствования .

3. Избирательное антипсихотическое действие

связано с преимущественным воздействием на отдельные симптомы-мишени, например бред, галлюцинации, расторможенность влечений, мыслительные расстройства или нарушение поведения.

Отличия атипичных нейролептиков от типичных «старых»

Типичные нейролептики:

- Сильное и среднее антипсихотическое действие
- Выраженные нежелательные эффекты (ЭПС, нейроэндокринные, адрено- и холинолитические, токсико-аллергические)
- Действуют только на позитивные симптомы шизофрении (изолированный D₂-антагонизм)
- Вызывают депрессию, ухудшая эмоциональное состояние и когнитивные функции больных
- Плохая комплаентность
- Нарушают качество жизни больных

Атипичные нейролептики:

- Достаточно выраженное антипсихотическое действие
- Отсутствие или дозозависимая ЭПС и нейроэндокринные расстройства
- Практически отсутствуют нежелательные адрено- и холинолитические эффекты
- Действуют на позитивные и негативные симптомы шизофрении (сочетанный D₂- и 5-HT-антагонизм)
- Улучшает когнитивные функции и эмоциональное состояние
- Лучше переносятся больными
- Хорошая комплаентность
- Улучшение качества жизни больных

Показания

- Острые и хронические психозы различной этиологии
- Синдромы психомоторного возбуждения
- Купирование и профилактика обострений при шизофрении
- Некоторые обсессивно-компульсивные расстройства
- Гиперкинетические двигательные расстройства и тики
- Нарушения поведения и сферы влечений при психопатиях и психопатоподобных синдромах, в том числе и у детей
- Некоторые психосоматические и соматоформные расстройства
- Выраженная бессонница
- Неукротимая рвота
- Премедикация перед наркозом, нейролептаналгезия (дроперидол)

ПСИХОЗЫ

1. Эндогенные (психические заболевания):

- Расстройства шизофренического спектра (шизофрения, шизотипическая психопатия, шизоаффективный психоз, острые и преходящие психические расстройства).
- Депрессия
- Деменция
- МДП

2. Экзогенные:

- Приём лекарственных средств
- Различные соматические заболевания

Побочные эффекты нейролептиков

Тип	Проявления	Механизм
Вегетативная нервная система	Потеря аккомодации, сухость во рту, затруднение мочеиспускания, запор	Блокада м-холинорецепторов
	Ортостатическая гипотензия, импотенция, нарушение эякуляции	Блокада α-адренорецепторов
Центральная нервная система	Паркинсонический синдром, акатизия, дистонии	Блокада дофаминовых рецепторов
	Тардивная дискинезия	Гиперчувствительность дофаминовых рецепторов
	Токсическое нарушение сознания	Блокада м-холинорецепторов
Эндокринная система	Аменорея-галакторея, бесплодие, импотенция	Блокада дофаминовых рецепторов, приводящая к гиперпролактинемии

Классификация противотревожных средств:

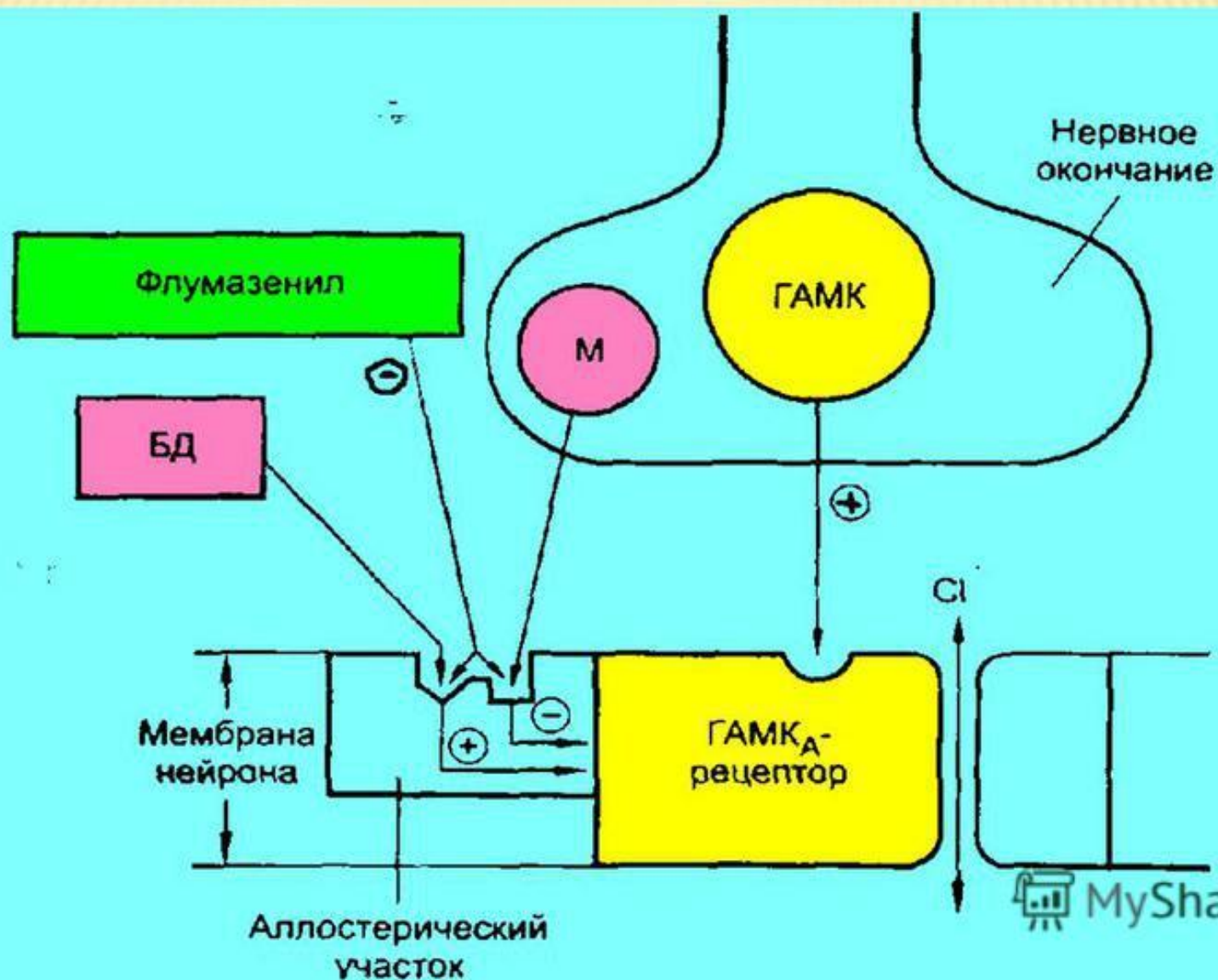
- **Анксиолитики с седативным действием: диазепам, хлордиазепоксид, феназепам, оксазепам, лоразепам, дикалия клоразепат (транксен), нитразепам, алпразолам**
- **Анксиолитики с активирующим действием : мезепам, гидазепам, бенактизин (амизил), афобазол, фенибут**
- **прочие анксиолитики: буспирон, мебикар, триоксазин, (препараты валерианы, пиона, пустырника)**

Механизм действия бензодиазепинов

- Действуют на специфические **бензодиазепиновые рецепторы, которые связаны с ГАМК-А рецепторами**, и посредством аллостерической регуляции изменяют конфигурацию рецептора так, что его сродство к ГАМК увеличивается
- Обладая **ГАМК-ергическим** действием, повышают эффективность эндогенной **ГАМК**, облегчают **ГАМК-ергическую** передачу
- Действуют прежде всего на ретикулярную формацию, усиливая ее тормозящее влияние на другие отделы ЦНС
- Большое количество бензодиазепиновых рецепторов находится в:
 - Лимбической системе (анксиолитический эффект)
 - Стволе и коре головного мозга (противосудорожный эффект)
 - Спинном мозге (миорелаксирующий эффект)
 - Мозжечке (атактический эффект)



Механизм действия транквилизаторов



Механизм действия Буспирона

- По-видимому, связан с блокадой **серотониновых 5-HT_{1a}-рецепторов**, поэтому препарат не обладает миорелаксирующими, седативными свойствами и редко вызывает зависимость
- В отличие от бензодиазепинов, эффект буспирона развивается постепенно (через 2 нед лечения), поэтому он более показан при хронических тревожно-фобических расстройствах



Механизм действия Афобазола

- Селективный анксиолитик небензодиазепинового ряда
- Не является агонистом ГАМК-рецепторов
- Мембранный модулятор – препятствует развитию мембранозависимых изменений в ГАМК-рецепторе
- Повышает доступность участка БДК к соответствующему лиганду (изменения в мембранах ГАМК происходят как реакция на стресс, в результате которого эта доступность снижается)



Основные эффекты транквилизаторов

1. **Транквилизирующий, или анксиолитический** (уменьшение тревоги, страха, эмоциональной напряжённости).
2. **Седативный** (психомоторная заторможенность, дневная сонливость, снижение концентрации внимания, уменьшение скорости реакций, потенцирование действия алкоголя и других депримирующих ЦНС средств).
3. **Миорелаксирующий** (проявляется в виде ощущений слабости, вялости, усталости).
4. **Противосудорожный** (подавление судорожной активности)
5. **Снотворный**
6. **Вегетостабилизирующий** (регулирование деятельности вегетативной нервной системы); эффект используют при купировании нейровегетативных проявлений тревоги и диэнцефальных кризов.
7. **Психостимулирующий** (мезепам, оксазепам, тофизопам, гизазепам и другие так называемые дневные транквилизаторы) и тимоаналептический (алпразолам) эффекты.
8. **Антифобический эффект** (ослабление панических расстройств, фобий и навязчивости), например у алпразолама

Клиническое применение транквилизирующих средств

- Нервное возбуждение, напряжение, беспокойство, нарушения сна, фобии. Неврозы, истерические, ипохондрические реакции, состояния дисфории различного происхождения**
- Дополнительные средства для лечения депрессий**
- Лечение абстиненции**
- Мышечные спазмы центрального происхождения (столбняк, эпилептический статус, травмы спинного мозга)**
- Терапия психосоматических заболеваний (инфаркт миокарда, бронхиальная астма, язвенная болезнь и др.)**
- Премедикация, нейроанальгезия**
- Лечение безсудорожных форм эпилепсии**

Основные побочные эффекты противотревожных средств:

- **гиперседация – дозозависимая дневная сонливость, снижение уровня бодрствования, нарушение координации внимания, забывчивость и др.;**
- **миорелаксация – расслабление скелетной мускулатуры, проявляющееся общей слабостью в отдельных группах мышц;**
- **«поведенческая токсичность» – легкое нарушение когнитивных функций и психомоторных навыков, проявляющееся даже в малых дозах и выявляемое при нейропсихологическом тестировании;**
- **«парадоксальные» реакции – усиление агрессивности и ажитации (возбужденное состояние), нарушение сна, обычно проходящие самопроизвольно или после снижения дозы;**
- **психическая и физическая зависимость, возникающая при длительном применении (6–12 мес**



Спасибо за внимание!!!

Выполнила: Антропова Адиса