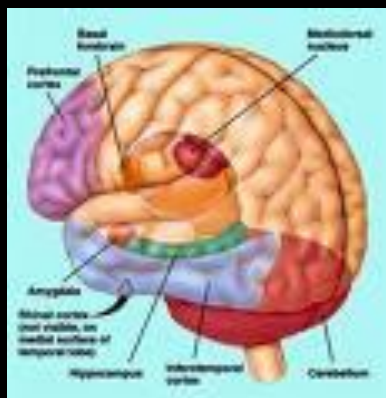


Психотропные препараты.
Седативные.
Анксиолитики
(транквилизаторы).
Антипсихотики (нейролептики),
Тимоизолептики
(нормотимики)



ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Препараты **угнетающие** ЦНС

1. Седативные препараты
2. Антипсихотически (нейролептики)
3. Анксиолитики (транквилизаторы)

Препараты **стимулирующие** ЦНС

1. Антидепрессанты
2. Психостимуляторы
3. Ноотропные средства
4. Общеукрепляющие (адаптогены)

Препараты **нормализующие** ЦНС

1. Нормотимики (тимолептики, тимоаналептики)

Психотомиметики (психодислептики)

1. Пр.индола – ЛСД-25, псилоцибин;
2. Пр.канабинола – гашиш, марихуана, анаша;

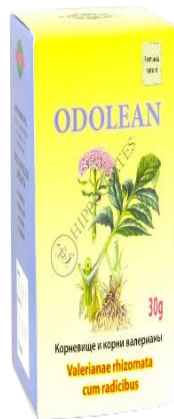
Седативные препараты

- **Бромиды** – bromura de sodiu (Natriu bromid), bromura de potasiu (Kaliu bromid).
- **Бензодиазепины** (в малых дозах) – diazepam, clordiazepoxid etc.
- **Барбитураты** (в малых дозах) – babital sodiu, fenobarbital.
- **H1 – антигистаминные** – difenhidramina, prometazină, cloropiramină, clemastina.
- **Растительные препараты** – odolean (Valeriana), păducel (Crataegus), talpa găștei (Leonurus).
- **Комбинированные препараты** – corvalol, valocordin, beloid, novo-pasit, corvaldin, persen, extraveral, sanosan, belataminal.



Показания к применению седативных

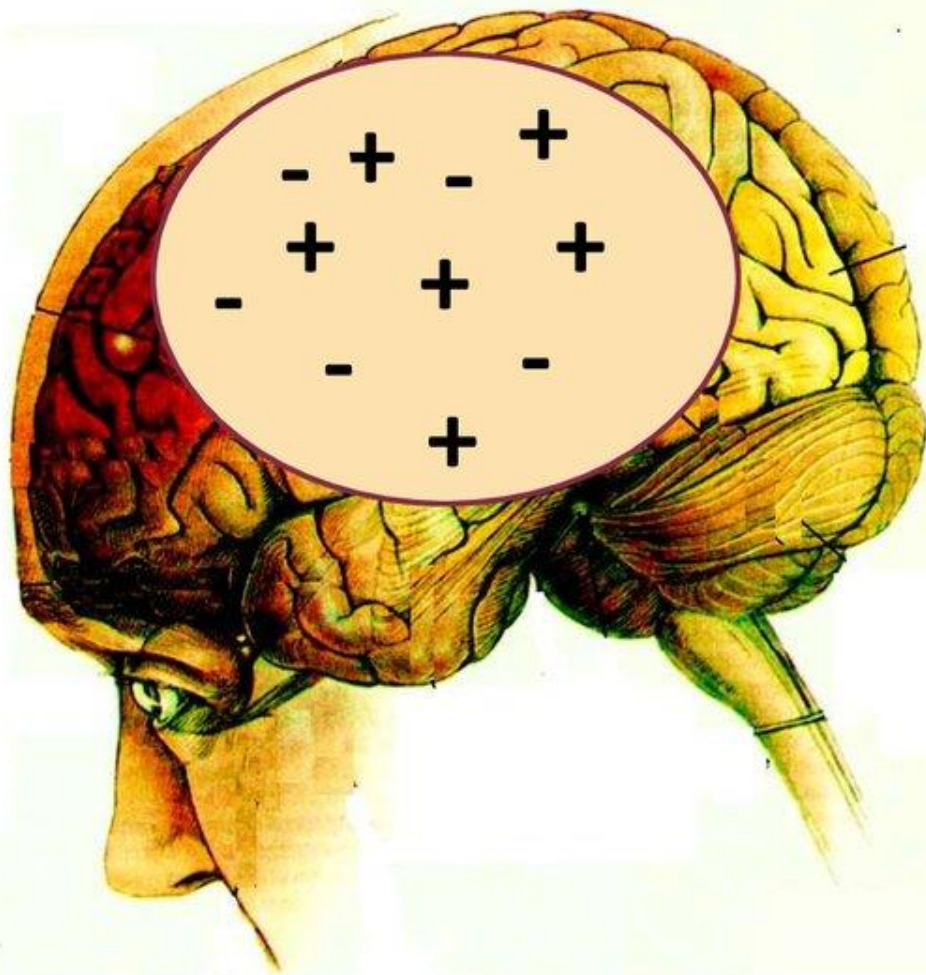
- **Повышенная раздражительность**
- **Астено-невротические состояния;**
- **Нарушения сна**
- **Психосоматические заболевания (нейровегетативная дистония, ГБ, экзема, нейродермит и др.).**



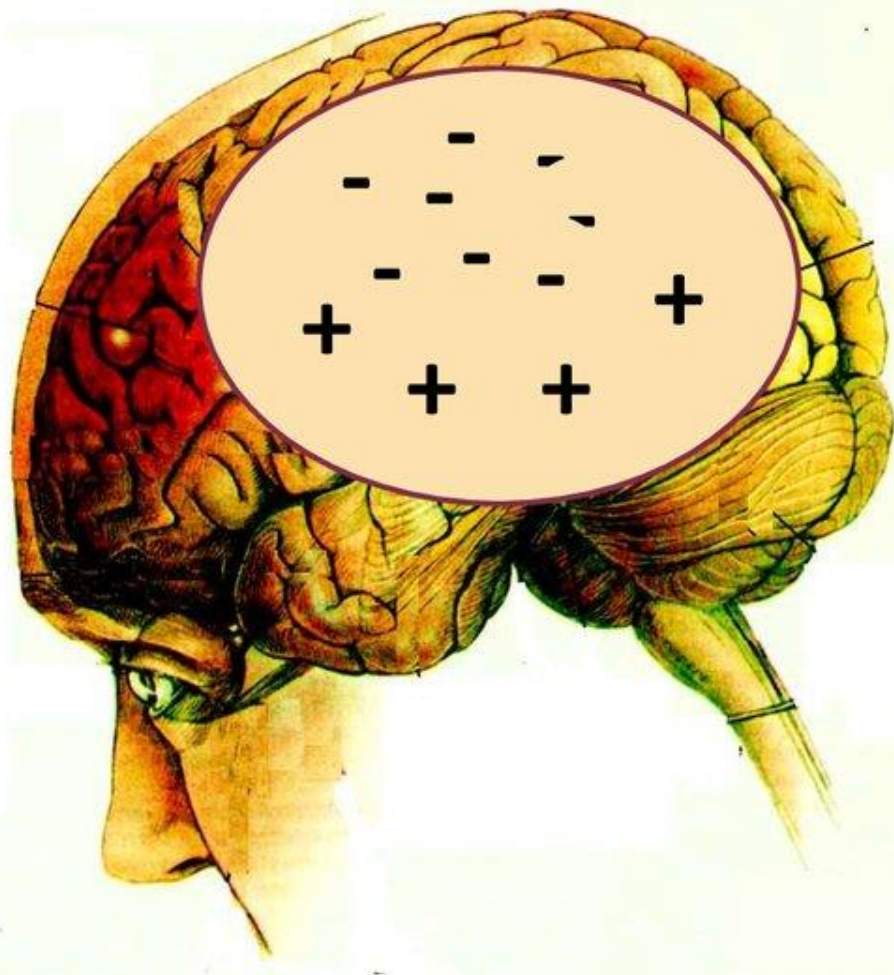
Бромиды как седативные

- Седативное действие обусловлено усилением тормозных процессов в ЦНС, Облегчают выработку тормозных условных рефлексов и угасания возбуждающих рефлексов.
- Эффект зависит от типа и функционального состояния ЦНС.
- ↓ эмоциональные и двигательные реакции на внешние факторы,
- Способствуют наступлению и углублению сна.
- Хорошо всасываются в ЖКТ и распределяются внеклеточно.
- Выводятся медленно через почки, потовые железы, железы желудка и через молоко.
- $T_{0,5}$ 12 дней , а следы отмечаются и через месяц и более.
- Бромиды используются редко из-за способности к куммуляции и развития хронического отравления (бромизма),

Влияние бромидов на процессы торможения



До введения
бромидов



После введения
бромидов

H1-антигистаминные как седативные

- Препараты 1-го поколения (difenhidramina, prometazina, cloropiramina etc.) обладают выраженным седативным эффектом.
- У препаратов 2-го поколения (clemastina, alimemazina, azatadina) умеренный, а у препаратов 3-го поколения (cetirizina, meclazina, clorfeniramina, astemizol, terfenadina, etc.) слабый благодаря блокаде H1-рец ЦНС.
- H1-антигистаминные препараты потенцируют других средств с угнетающим действием на ЦНС, в том числе алкоголя.
- Седативный эффект часто может быть нежелательным при амбулаторном лечении.



Растительные препараты



- Содержат эфирные масла, алкалоиды, сапонины, органические вещества используемые с древних времен как седативные благодаря:

- ↓ процессов возбуждения в ЦНС,

- Модуляции реактивности на внешние раздражители,

- Способствуют наступлению сна.

- Показаны в начале лечения соматических заболеваний с преобладанием нервного фактора (повышенная раздражительность)



farmacie



Анксиолитики (транквилизаторы)

- лекарственные препараты, способные уменьшать выраженность тревоги, страха и эмоциональной напряженности



АНКСИОЛИТИКИ

- **Агонисты бензодиазепиновых рецепторов:**
 - **производные бензодиазепа** - diazepam, fenazepam, clordiazepoxid, oxazepam, nitrazepam, clorazepat, lorazepam, clobazam, temazepam, bromazepam, alprazolam, estazolam.
- **Агонисты серотониновых рецепторов:**
Производные азаспиродекандиона:
buspironă, gepironă, ipsapironă, tiospironă
- **Средства с другими механизмами действия:**
benactizină (amizil), benzoclidină, hidroxizină, meprobat, benzoactamină, opipramol, trimetazină, fenibut, propranolol, clonidină, proroxan, piracetam.
Производные бензимидазола - афобазол

Механизм действия анксиолитиков

● 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

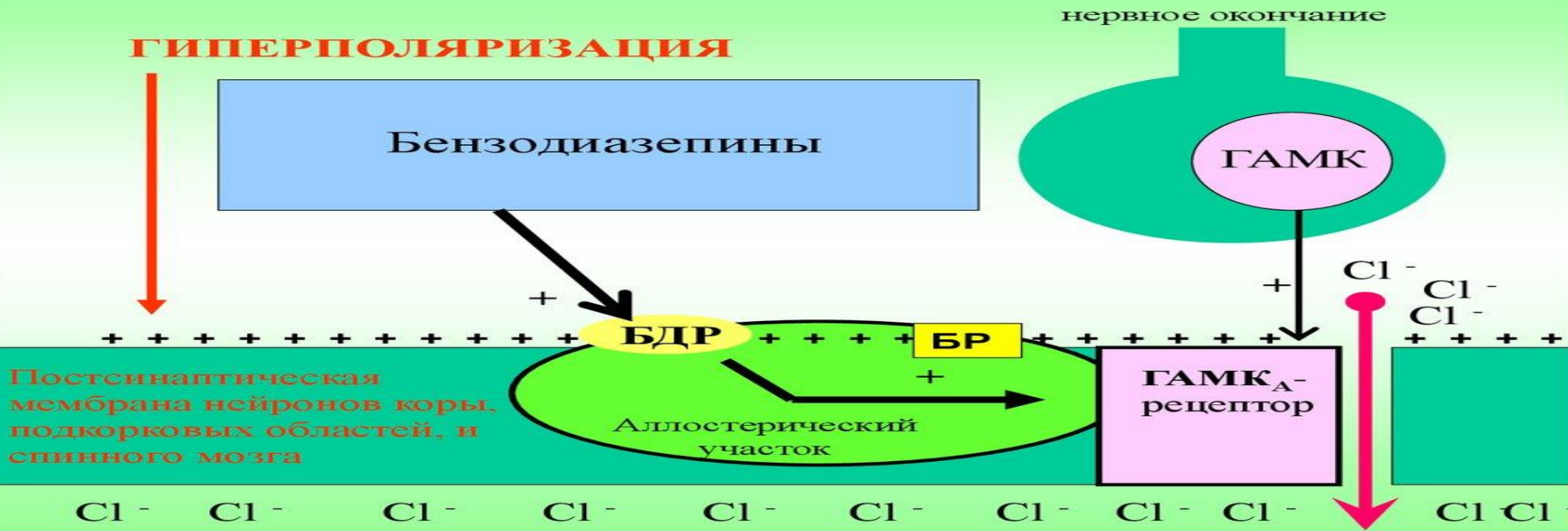
- **Агонисты серотонина (буспирон)** - связан с стимуляцией пресинаптических **5-НТ1а-серотониновых рецепторов**, с ингибированием серотонинэргических процессов со снижением синтеза и освобождения серотонина

● Препараты других групп:

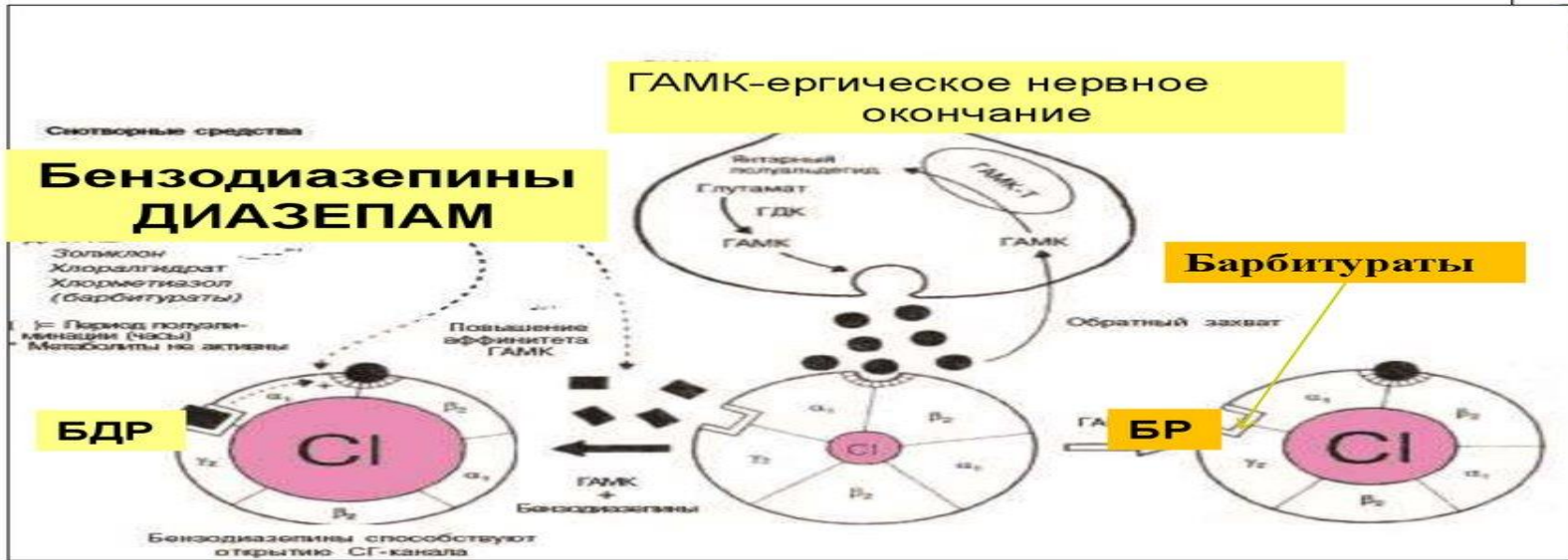
- Блокада М-холинорецепторов (гидроксизин, бенактизин);
- Блокада бета-адренорецепторов (пропранолол);
- Блокада альфа-адренорецепторов (пророксан);
- Блокада серотониновых и Н1-гистаминовых рецепторов (гидроксизин);
- Стимуляция альфа2-адренорецепторов в ЦНС (клонидин)

Механизм действия ГАМК-ергических средств

ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЯ



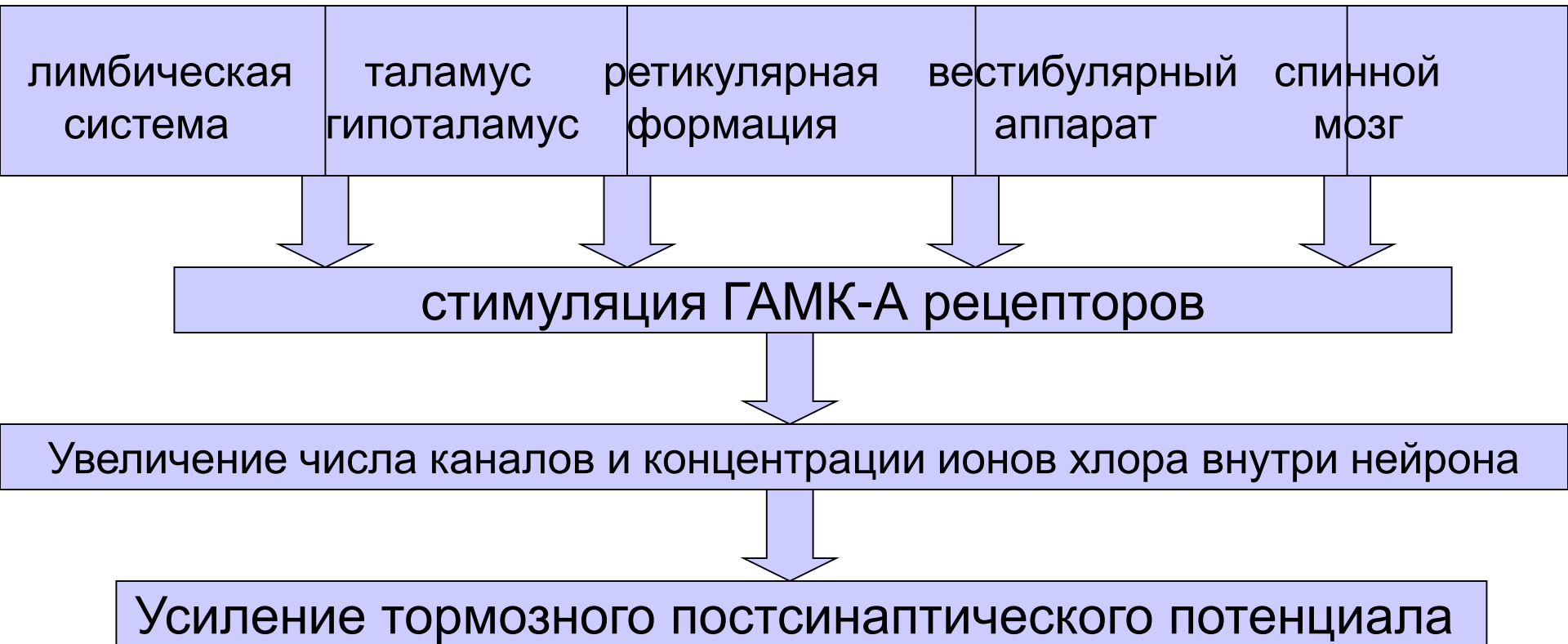
Аллостерическое взаимодействие



Флумазенил – блокатор БДР, антагонист БД транквилизаторов

Нейрохимические механизмы действия анксиолитиков

Бензодиазепиновые рецепторы



Основные эффекты транквилизаторов

- 1. Анксиолитический** - устраняют чувства тревоги, беспокойства, страха, агрессивности, раздражительность, вызывают спокойствие, безразличие, уменьшение двигательной активности, устранение соматических и эндокринных расстройств; состояние оценивается адекватно
- 2. психо-седативный** – уменьшения реагирования на внешние раздражители, эмоционального состояния
- 3. Снотворный**
- 4. Стимулирующий** – повышение инициативы, принятия решений, тенденции к лидерству
- 5. Противосудорожный**
- 6. Миорелаксирующий**
- 7. Антидепрессивный** – устранение явлений паники, боязни (alprazolam)
- 8. Неспецифический противорвотный** (за счет анксиолитического и психо-седативного эффекта)
- 9. общеанестезирующий**

Показания к применению транквилизаторов

- **Нарушения сна**
- **Неврозы**
- **Неврозоподобные состояния**
- **Невротические и психо-вегетативные синдромы при:**
 - **нервно-психических заболеваниях;**
 - **Соматических заболеваниях (ИБС, ГБ, БА, язвенная болезнь и др.)**
 - **Предменструальный синдром;**
- **Состояния невроза при посещении медицинских учреждений (особенно у детей); подготовка к диагностическим и лечебным процедурам**
- **Премедикация, постоперационный период**
- **Эпилепсия**
- **Судороги неясной этиологии (столбняк, эклампсия и др.).**
- **Ночной энурез**
- **Психотические реакции у алкоголиков (delirium tremens, абстинентный синдром).**
- **Индукция, поддержание и дополнение наркоза**
- **Профилактика тошноты и рвоты (в сочетании с противорвотными средствами)**
- **Спастические состояния скелетных мышц**



Показания к использованию транквилизаторов

Анксиолитический эффект:

- **Неврозы, невротические реактивные состояния**
- **Экстремальные состояния (СТРЕСС)**
- **Приступы панических страхов, сомнамбулизм (снохождение)**
- **Купирование абстинентного синдрома**

Седативный эффект:

- **Бессонница, нарушение засыпания (*нитразепам*)**
- **Для потенцирования наркоза, анальгезии (*атаральгезия – в/в диазепам + морфин*)**

Миорелаксанта́ный эффект:

- **Для купирования судорог (*Диазепам*)**
- **В комплексной терапии эпилепсии, хореи и др. судорожных заболеваний (*Клоназепам*)**

Противопоказания

- Индивидуальная непереносимость или повышенная чувствительность к бензодиазепинам
- Миастения
- У водителей и операторов, у лиц требующих точности координации движения
- Тяжелые нарушения функции печени и почек
- Порфирия
- Декомпенсированная сердечная и легочная недостаточность
- Злоупотребление алкоголем и другими средствами угнетающие ЦНС
- Первый триместр беременности
- Большие дозы перед родами
- Грудное вскармливание
- Лекарственная зависимость в анамнезе

Побочные эффекты транквилизаторов

1. Лекарственная зависимость (психическая и реже физическая).

2. Психические ПР:

Сонливость, заторможенность, вялость, нарушение памяти и внимания, медленное реагирование

Депрессии

Антероградная амнезия, затруднения процессов обучения и запоминания

Феномен последствия и отдачи

3. Парадоксальные реакции: Усиление тревоги, страха, раздражительность, судороги и др.

4. Неврологические ПР:

Шаткость походки, нистагм, тремор, нарушение речи и глотания

5. Сомато-вегетативные ПР:

Гипотония, замедление сердечного ритма, остановка дыхания, тошнота, рвота, дискомфорт в эпигастрии, повышение аппетита и массы тела, запор, металлический вкус во рту.

Эндокринные: уменьшение либидо, нарушения менструального цикла



farmacie *mea*
Bazaia de Ardeleani

● Антипсихотики (нейролептики),



Классификация антипсихотиков по химическому строению

I. Производные фенотиазина

● А. Алифатические

- хлорпромазин (аминазин)
- левомепромазин (тизерцин)

В. Пиперидиновые

- тиоридазин (сонапакс, меллерил)
- перициазин (неулептил)
- пипотиазин (пипортил)

Б. Пиперазиновые

- перфеназин (этаперазин)
- тиопроперазин (мажептил)
- трифлуоперазин (трифтазин)
- фторфеназин (модитен)

II. Производные бутирофенона

- Галоперидол, дроперидол, трифлуперидол (триседил)

Классификация антипсихотиков по химическому строению

Производные дифенилбутилпиперидина

- флуспирилен, пенфлуридол, пимозид

● Производные тиоксанта

- Хлорпротиксен (труксал), Флюпентиксол (флюанксол)

● Замещённые бензамиды

- Сульпирид (эглонил), Тиапридал (тиаприд)

● Производные дибензодиазепина

- Клозапин (лепонекс, азалептин) Оланзепин (зипрекса)

● Производные разных групп

- Резерпин Рисперидон (рисполепт) Султоприд Локсапин

АНТИПСИХОТИКИ



“**Типичные**” - производные фенотиазина, тиоксантена, бутирофенона, дифенилбутилпиперидина - вызывают нарушения функции экстрапирамидной системы – **синдром паркинсонизма**

“**Атипичные**” – производные дибензодиазепина, бензамиды - вызывают такие негативные реакции очень редко

Механизм действия антипсихотиков

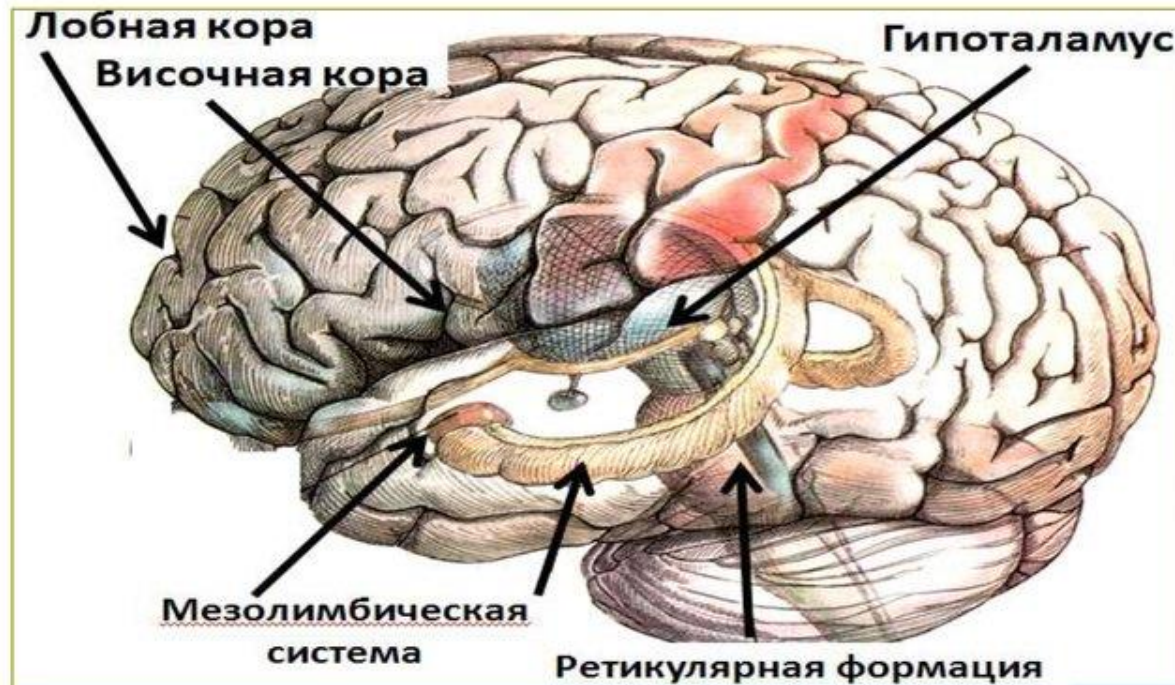
- Блокада дофаминовых рецепторов (D_1 , D_2 , D_3 , D_4)
- Блокада серотониновых рецепторов (5-HT_{2A}, 5-HT_{2c}, 5-HT_{1A}, 5-HT_{1D})
- Блокада M₁-холинорецепторов
- Блокада гистаминовых H₁-рецепторов
- Блокада α_1 -адренорецепторов
- Блокируются центральные и периферические рецепторы, но преобладает блокада центральных
- Блокируются как постсинаптические так и пресинаптические рецепторы



Дофамин

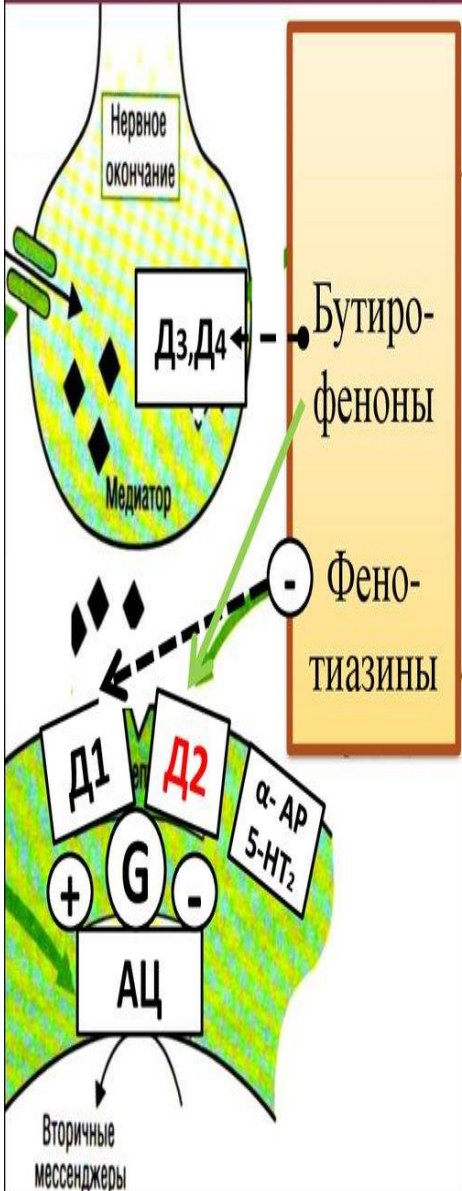
Д1, Д2 – постсинаптические Д3, Д4, Д5 – пресинаптические

- 1) **Мезолимбический путь** (регуляция эмоций)
- 2) **Мезокортикальный путь** (регуляция мышления)
- 3) Гипоталамус (регуляция t° и эндокринных функций)
- 4) Экстрапирамидная система (регуляция двигательных функций)
- 5) Пусковая зона рвотного центра (ствол мозга – стимуляция рвотного центра)



Механизм антипсихотического действия НЛ

В мезолимбической и мезокортикальной системе блокируют D2P



Исчезновение галлюцинаций, бреда, асоциальных черт, нормализация поведения

По активности:

- Галоперидол
- Фторфеназин
- Трифтазин
- Клозапин
- Сульпирид
- Хлорпротиксен
- Аминазин
- Левомепромазин

Блокада рецепторов

- Сухость во рту
- Нарушение зрения
- Затруднение мочеиспускания
- Запор

Нейролептики

- Блокада α₁AR, H₁R, CP
- Ортостатическая гипотония
- гипотермия

Седативный эффект

Блокада дофаминовых рецепторов

Антипсихотический эффект

Исчезновение бреда галлюцинаций

Кора Мезолимбика

Мезолимбический путь

Блокада D₂ P

Нигро-стриатный путь

Полосатое тело

Экстрапирамидные нарушения
Лекарственный паркинсонизм

Гипофиз

↑ Пролактин

Эндокринные нарушения

Фармакодинамика антипсихотиков

Антипсихотический эффект – в основе дофаминоблокирующее и меньше серотониноблокирующее действие

- устраняют нарушения поведения и изменения личности;
- устраняют продуктивную симптоматику психозов (бред и галлюцинации, мании),
- Эффекты реактивирования, возвращения воли и интереса к окружающему

Седативный эффект – в основе альфа-адреноблокирующее и меньше М-холиноблокирующее и Н1-антигистаминное действие

- Сонливость, слабость, ↓ нервного напряжения, возбуждения и агрессивности, апатия, выраженная двигательная и психическая заторможенность
- Подавление воли, инициативы, безразличие к окружающему
- Устраняют психомоторное возбуждение без нарушения сознания

Фармакодинамика антипсихотиков

Противорвотный эффект - в основе дофаминоблокирующее и меньше серотониноблокирующее действие триггер зоны рвотного центра.

● Эффективны при рвоте вызванной:

- некоторыми продуктами метаболизма,
- при некоторых патологических и физиологических состояниях (азотемии, мигрени, беременности, радиационной болезни),
- некоторыми лекарствами (морфин, ароморфин, противоопухолевыми etc),
- во время и после наркоза.

Миорелаксирующий эффект : угнетение супраспинальной регуляции мышечного тонуса

Противосудорожный эффект : влияют на порог судорог.

Гипотермический эффект: ↓ активности центра терморегуляции (альфа-адреноблокирующее и серотониноблокирующее действие), расширение сосудов и увеличение теплоотдачи,

● Более выражен при повышенной температуры окружающей среды и применении наркотических средств.

Усиление действие средств для наркоза, снотворных, наркотических анальгетиков. алкоголя

в основе альфа-адреноблокирующее и меньше М-холиноблокирующее и Н1-антигистаминное действие

- Усиливается сила и продолжительность действие.
- Одновременно повышается и неблагоприятное действие на жизненно-важные центров
- droperidol + fentanil (talamomal) - нейролептанальгезия.

Вегетативные и эндокринные эффекты

- **Гипотензивный эффект** – центральное и периферическое альфа-адреноблокирующее действие и более выражен в начале лечения и на фоне повышенного АД.
- **Атропиноподобные эффекты** – М-холиноблокирующее периферическое действие с сухостью во рту, гипосаливацией, запором, нарушениями мочеиспускания, снижение моторики, мидриаз и др.
- ↓ освобождения релизинг-гормонов гипоталамуса и ↓ секреции АКТГ, ТТГ, АДГ, окситоцина, гонадотропных гормонов (ЛГ ФСГ).
- ↑ **секреции пролактина** → ↓ действия гонадотропных гормонов на половые железы → ↓ секреции → атрофия.
- ↑ **продукции меланостимулирующего гормона.**

Показания к применению антипсихотиков

А. В психиатрии:

- Лечение психозов с галлюцинациями, бредом, маниями, агрессивностью при:
 - шизофрении;
 - маниакально-депрессивном психозе (маниакальная фаза);
 - Психические нарушения при органических заболеваниях мозга;
 - Эндогенные психозы.
- Психомоторное возбуждение при:
 - рецидиве, обострение психических заболеваний;
 - травмы, инфекции, послеоперационный период, психотравматические ситуации (катастрофы и др.);
 - Абстинентный синдром (алкоголизме, наркомании и др.).
- Промежуточные состояния: психопатии, чрезмерная возбудимость, агрессивность, нарушения поведения у детей и пожилых.

Показания к применению антипсихотиков

В. Лечение соматических заболеваний:

- **Вегетоневрозы** при ИБС, язвенной болезни, климактерический период и др.;
- **Тошнота и рвота:** центрального генеза, послеоперационная и после наркоза, радиационной болезни, заболевания ЖКТ, вызванная лекарствами (опиоиды, дигоксин, эстрогены, цитотоксическими препаратами.);
- **Гипертензивные кризы** (droperidol, clorpromazină, levomepromazină) при неэффективности других препаратов;
- **Комплексное лечение травматического, ожогового шока** после стабилизации ОЦК (для улучшения микроциркуляции) (droperidol, clorpromazina, levomepromazina etc),
- **Нейролепанальгезия** при хирургических вмешательствах (talamonal);
- **Потенцирование анальгетиков** при иноперабельных опухолях, тяжелых ожогах (droperidol, clorpromazină etc);
- **Спастические состояния скелетных мышц** после инсультов, травм мозга;
- **Критические состояния лихорадки или для управляемой гипотермии** (clorpromazină, levomepromazină, droperidol etc);
- **Как вспомогательные препараты при судорогах неясной этиологии**

Противопоказания к применению антипсихотиков

- Индивидуальная непереносимость
- Закрyтоугольная глаукома
- аденома предстательной железы
- Порфирия,
- паркинсонизм, эпилепсия
- феохромоцитома (для бензамидов)
- Аллергические реакции в анамнезе
- Тяжелые нарушения функций почек и печени
- Заболевания ССС в стадии декомпенсации
- Артериальная гипотензия выраженная или стабильная
- Интоксикация веществами, возбуждающими ЦНС
- Коматозное состояние вызванное барбитуратами и алкоголем
- Беременность (особенно 1-й триместр) и лактация
- Гематологические заболевания
- Состояния гиперкоагуляции
- Выраженный атеросклероз и сосудистые поражения головного мозга

Побочные эффекты антипсихотиков со стороны ЦНС:

- Седация, сонливость, депрессия.
- Депрессивный синдром с явлениями суицида.
- Преходящие состояния возбуждения в первые 2 недели лечения („парадоксальная реакция”).
- Делириозные состояния с вегетативными симптомами,
- Угнетение жизненно важных центров (дыхательный etc).
- Парадоксальный токсический психоз – обострение психической симптоматики, нарушения сознания, бессонница или седация, экстрапирамидные нарушения.
- Парадоксальные эффекты – возникновение новых психических симптомов

Побочные эффекты антипсихотиков

феномен отдачи при резкой отмене особенно с антипсихотическим действием и выраженным холиноблокирующим действием: тошнота, рвота, головные боли, беспокойства, бессоница

- **Офтальмологические нарушения:**
- ретинопатия, помутнение хрусталика,
- меланоз конъюнктивы, пигментный кератоз,
- ↑внутриглазного давления, мидриаз, скатом (слепота)
- **Аллергические реакции:** фотосенсибилизация, крапивница, кожные высыпания, эксфолиативный дерматит.
- **Токсическое или иммуноаллергическое поражение костного мозга:** лейкопения, обратимый агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Побочные эффекты антипсихотиков

Вегетативные симптомы:

- **ССС:** ↓ АД до коллапса, заложенность носа, тахикардия, аритмии, отрицательный ино- и батмотропный эффект (альфа-адреноблокирующее действие);
- **ЖКТ:** сухость во рту, запор, кишечная непроходимость, иногда парадоксальная тошнота и рвота, желтушность (М-холноблокирующее действие);
- **Печень:** токсический гепатит с желтухой (пр. фенотиазина)
- **урологические:** затрудненность мочеиспускания, задержка мочи с инфекциями (М-холноблокирующее действие) и нарушения эякуляции (alfa-АБ действие).

Эндокринные нарушения:

- у женщин - аменорея, галакторея, фригидность, ложные тесты на беременность, снижение либидо,
- У мужчин - гинекомастия, сексуальные нарушения (снижение либидо, нарушения эрекции и эякуляции), повышение массы тела.
- гипергликемия.

Побочные эффекты антипсихотиков

экстрапирамидные нарушения.

Лекарственный паркинсонизм – ригидность, брадикинезия, тремор, зайчий синдром

акатизия

- agitație motorie necontrolată, cu tendință de mișcare continuă în poziție așezat sau culcat, uneori asociată cu neliniște și frică.

Острые дистонические реакции:

- se manifestă prin: spasme tonice, protruzia limbii, grimase faciale, crize oculogire, torticolis, opistotonus

Поздние дискинезии

- deskinezii orale și faciale (mișcări de mestecare, mișcări ale limbii, grimase faciale) asociate, cu tulburări motorii hiperkinetice de tip coreoatetozic.

Злокачественный нейролептический синдром:

Повышение температуры, нарушение сознания, повышение мышечного тонуса, дискинезии, вегетативные нарушения, нарушения глотания, угнетение дыхания, глазодвигательные расстройства

Экстрапирамидные расстройства (лекарственный паркинсонизм)



Вызывают все типичные НЛ:
Галоперидол > трифтазин
> аминазин > фторфеназин >
тиоридазин > хлорпротиксен >
сульпирид

Корректор – Циклодол
(центральный МХЛ)

Не вызывают атипичные НЛ:
Клозапин (Азалептин) –
блокатор D₂, D₄, 5-HT и МХР

Проявляются:

Мышечной ригидностью - ↑ тонуса
скелетных мышц

Тремором – постоянное непроизвольное
дрожание

Гипокинезией - скованностью движений



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

Фармакокинетика нейролептиков

- Нейролептики всасываются variabelьно и неравномерно при приеме внутрь
- распределяются больше в органах и тканях организма
- Легко проникают через ГЭБ
- Высокие концентрации создаются в легких, печени, почках и надпочечниках
- Биодоступность 30-60%
- Смах в крови – через 2-6 час,
- Равновесная концентрация препаратов в крови – в среднем через неделю после начала лечения

Фармакокинетика нейролептиков

- Нейролептики связываются с белками плазмы на 85-99%
- Большинство препаратов легко проникают через плаценту (за исключением тioxантенов) и в небольших количествах – в грудное молоко
- Объем распределения – 10-30 л/кг
- Метаболизм в печени путем окисления, гидроксирования, деметилирования и конъюгацией
- Некоторые препараты, в т.ч. фенотиазиновые производные, имеют активные метаболиты
- $T_{0,5}$ – от 20 до 40 ч а при длительном применении до 4-20 дней
- Большинство нейролептиков выводится в виде неактивных метаболитов почками, некоторые препараты (пипотиазин, хлорпротиксен, дроперидол, тиоридазин) экскретируются преимущественно с желчью

Пролонгированные нейролептики

Препарат	Торговое название	Способ введения	Длит. действ.
Флуфеназин	Модитен-депо	В/м	2-4 нед
Флуфеназина энантат	Модитен-рет	В/м	1-2 нед
Пипотиазин	Пипортил Л4	В/м	3-4 нед
Галоперидол		В/м	2-3 нед
Тиоридазин	Меллерил-рет	внутри	1 сутки

Пролонгированные формы нейролептиков обеспечивают:

- Максимальную непрерывность терапевтического воздействия
- Надежный контроль за приемом ЛС у больных, не понимающих необходимости проведения длительной терапии
- Более стабильную и низкую концентрацию ЛС и потому меньшую выраженность НЛР

Пролонгированные формы нейролептиков обеспечивают (2):

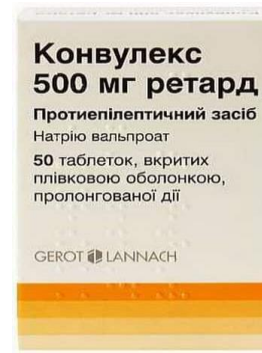
- Более низкую суммарную дозу, что снижает риск развития поздних НЛР, в т.ч. и поздней дискинезии, уменьшает общую стоимость лечения
- Для работающих более удобный режим дозирования и улучшение комплаентности больных

Тимоизлептики (нормотимики)

- Лекарства способные устранять циркулярные нарушения настроения, а при профилактическом применении – предупредить развитие депрессивной и маниакальной симптоматики.

Классификация:

- Соли лития – *litium carbonat, oxibat, clorid, gluconat*
- Вальпроаты – *acidul valproic, valproatul de natriu;*
- Пр.карбамазепина - *carbamazepină;*
- Блокаторы кальциевых каналов – *verapamil, diltiazem, nifedipina.*



Механизм действия

- **Изменение проницаемости мембран для ионов (Na^+ , K^+ , Mg^{++});**
- **Ингибирование аденилатциклазы и \downarrow цАМФ**
- **Угнетение освобождения и/или повышение обратного захвата НорАдр, Дофамина и серотонина;**
- **Литий блокирует возможно инозитол-1-фосфатазу с \downarrow перехода инозитолтрифосфата в фосфатидинозитол с блокированием физиологических и метаболических реакций нейронов на действие медиаторов;**
- **Усиление ГАМК-эргической передачи путем ингибирования ГАМК-трансаминазы;**
- **Повышение тонуса холинэргической системы;**
- **Модуляция дофаминовых нейронов;**



Эффекты

- **Антиманиакальный эффект:**
 - способные устранять циркулярные нарушения настроения,
 - при профилактическом применении – предупреждать развитие депрессивной и маниакальной симптоматики.
- **Слабое антидепрессивное действие.**
- **Регуляция биоритмов, в том числе циркадного путем нормализации цикла сон-бодрствование, особенно при его нарушении.**

Показания к применению нормотимиков

- **Состояния возбуждения при маниакально-депрессивном психозе;**
- **Профилактика обострений при маниакально-депрессивном психозе;**
- **Иногда при психозах с возбудимостью, беспокойством, аффективными нарушениями;**
- **Сочетание с нейролептиками при психозах с манией, повышенным беспокойством;**
- **Сочетание с нейролептиками при шизофрении с психоаффективными нарушениями и делириозных психозах**



Препараты лития

Противопоказания и предосторожности.

- Заболевания почек и почечной недостаточностью (glomerulonefrită, pielonefrită etc.);
- катаракта;
- Беременность (особенно 1-й триместр) и лактация;
- Заболевания сопровождаемые остеопорозом;
- эутироидизм, гипотироидизм, микседема, бессолевая диета.

Препараты лития – побочные эффекты

в начале :

- жажда, частые мочеиспускания,
- тремор, слабость, седативный эффект,
- Снижение либидо,
- тошнота, металлический вкус, боли в животе, нестабильный стул.

позние:

- Стабильный тремор с медленными, аритмическими движениями, с большой амплитудой пальцев рук, языка, бровей, изменение почерка
- Мышечная слабость, дизартрия, повышение массы,
- полиурия, полидипсия, иногда нефрогенный несахарный диабет;

Редко :

- отеки, симптомы почечной недостаточности, понос или запор,
- Снижение внимания и памяти, гипотирозидизм,
- Снижение либидо, аритмии,
- дерматит, псориаз, алопеция, множественный кариес, нейтропения, эритроцитоз.

Карбамазепин.

противопоказания

- А-В блокады и аритмии;
- Повышенная чувствительность к карбамазепину и трициклическими антидепрессантам;
- Сочетание с ингибиторами МАО;
- Тяжелые заболевания печени и печеночная недостаточность.

предосторожности

- глауком;
- Аденома предстательной железы;
- Сердечная и почечная недостаточность;
- Заболевания крови с лейкопенией;
- Водители авто и операторы;
- Беременность (особенно 1-й триместр) и лактация.

Карбамазепин – побочные эффекты

- а) ранние – сонливость, нарушения аккомодации, атаксия, головокружения, тремор, тошнота, ксеростомия, нарушения менструального цикла;**
- б) Поздние – тошнота, ксеростомия, потливость, головные боли, мышечные боли, гепатотоксичность, импотенция, аллергический дерматит, фотосенсибилизация, лейкопения.**

Вальпроевая кислота

противопоказания:

- **Повышенная чувствительность;**
- **Тяжелые заболевания печени и печеночная недостаточность;**
- **Геморагический синдром.**

предосторожности:

- **Сердечная и почечная недостаточность;**
- **Заболевания крови с тромбоцитопенией;**
- **Беременность (особенно 1-й триместр) и лактация.**

Вальпроевая кислота - побочные эффекты

- ранние:

тошнота, горечь во рту, изменения вкуса, **боли в животе**, повышение массы тела, аллопеция, нарушения менструального цикла,

- поздние:

повышение ферментов печени, идиосинкразический гепатит, анорексия, аллопеция, боли в животе, тошнота, понос, тремор, панкреатит, тромбоцитопения.

Сравнительная характеристика нормотимических средств.

Параметр	Лития карбонат	Карбамазепин	Вальпроаты
Показания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Стабилизация настроения при 2 четких аффективных эпизодах за 2 года 2. Контроль агрессивного поведения 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Неэффективность терапии литием 2. Быстроциклическое течение (более 4 эпизодов в год) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Неэффективность терапии литием 2. Быстроциклическое течение (более 4 эпизодов в год)
Противопоказания	<ol style="list-style-type: none"> 1. Хроническая почечная недостаточность 2. Синдром слабости синусового узла 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Аритмии 2. Прием ингибиторов MAO 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Аллергия ➤ Хроническая печеночная недостаточность ➤ Геморрагические синдромы
Зависимость «концентрация-эффект»	Четкая, оптимум 0,5-1,2 мэкв/л	Нет	Сомнительная, оптимум 50-100 мкг/мл
Индукция собственного метаболизма	Нет	Есть	Нет
Контроль безопасности	<p>T₃ и T₄ 2 раза в год</p> <p>Анализ крови 2 раза в год</p> <p>Электролиты 2 раза в год</p> <p>Функция почек 2 раза в год</p> <p>Окулист 1 раз в год</p>	<p>Анализ крови 1 раз в мес</p> <p>Электролиты 2 раза в год</p> <p>Трансаминазы 2 раза в год</p> <p>ЭКГ 2 раза в год</p> <p>Анализ мочи 1 раз в год</p>	<p>Коагулограмма 2 раза в год</p> <p>Анализ крови 2 раза в год</p> <p>α-амилаза 2 раза в год</p> <p>Трансаминазы 2 раза в год</p> <p>ФГДС 1 раз в год</p> <p>Анализ мочи 1 раз в год</p>
Начало развития эффекта	10-14 день	7-14 день	5-7 день