

Фармакокинетические и фармакодинамические принципы рационального применения снотворных и психотропных средств

**Бачински Николай
Д.м.н., профессор
заведующий кафедрой
фармакологии и клинической
фармакологии**

Классификация снотворных

1. Бензодиазепины :

- *flurazepam, nitrazepam, flunitrazepam, oxazepam, midazolam, triazolam, brotizolam,*

2. Небензодиазепины:

- *zolpidem, zaleplon, zopiclona, eszopiclona*

3. Барбитураты:

- *fenobarbital, barbital, amobarbital, ciclobarbital, pentobarbital, secobarbital;*

4. Агонисты рецепторов мелатонина:

- *melatonin, ramelteon, tasimelteon;*

5. Антагонисты орексина:

- *suvorexant, almorexant*

Классификация снотворных

6. H1-антигистаминные препараты:

- *difenhidramina, prometazina, doxilamina, cloropiramina;*

7. Препараты других групп:

- Антидепрессанты : *amitriptilină, trazodonă, doxepină, mirtazapină etc.*
- Анксиолитики (транквилизаторы): *fenazepam, clordiazepoxid, diazepam etc.*
- Антипсихотики (нейролептики): *olanzapină, clorpromazină, levomepromazină, droperidol*
- Пр.ГАМК: *oxibat de sodiu, fenibut;*
- Растительные препараты: *valeriană, pasifloră, novo-pasit etc.*
- Алифатические препараты: *Cloralhidrat, bromizoval, carbromal*

8. Комбинированные препараты

- *diazepam+ciclobarbital (reladorm) etc.*
- *fenovbarbital+sedative (corvalol, extraveral, valocordin, barboval);*
- *doxilamină+sedative (bioson, corvaltab extra)*

Классификация снотворных средств по длительности действия

I. короткого (начало 10-15 min, длит. 2-5 ч, $T_{1/2}$ 2-10ч)

- brotizolam, triazolam, temazepam, midazolam, ketazolam, oxazepam, ciclobarbital, secobarbital, pentobarbital, zolpidem, zopiclonă, melatonină,

II. средней (начало 20-40 min, длит. 4-7 ч, $T_{1/2}$ 10-40ч)

- nitrazepam, flunitrazepam, difenhidramină, clorpiramină, prometazină, butabarbital, ramelteon, suvorexant

III. длительного (начало 40-60min, длит.8-12ч, $T_{1/2}$ 30-90ч)

- Flurazepam, diazepam, clordiazepoxid, barbital, fenobarbital.

Классификация снотворных средств по фармакодинамическому и фармакотерапевтическому принципу

А. Индукторы сна

- 1. бензодиазепины:

*nitrazepam,
flunitrazepam,
flurazepam, oxazepam,
midazolam, triazolam,
brotizolam,*

- 2. небензодиазепины:

*zolpidem, zaleplon,
zopiclone*

- 3. седативные средства

- 4. нейролептики
(антипсихотики)

- 5. антидепрессанты

- 6. мелатонин

- селективное угнетающее действие на ЦНС через ГАМК систему;

- **недозозависимое действие на ЦНС;**

- **слабовыраженное угнетение дыхательного, сосудодвигательного центра, температуры;**

- **вызывает сон;**

- Сонливость мало выражена;

- Пробуждение незатруднено;

- Утренняя сонливость не выражена;

- Не влияет на соотношение фазы быстрого сна и медленного сна;

- Мало влияет на психическое равновесие при длительном применении (дефицит быстрого сна);

- **Толерантность и лекарственная зависимость мало выражены;**

- феномен отдачи после отмены не выражен;

- **индукция ферментов печени не выражена;**

Классификация снотворных средств по фармакодинамическому и фармакотерапевтическому принципу

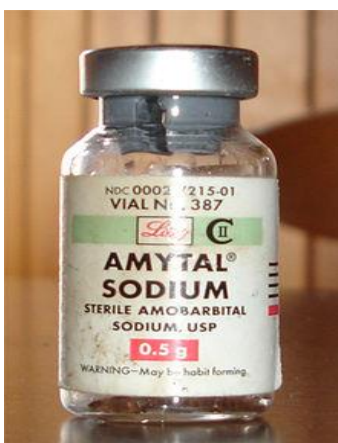
В. Усиливающие (форсирующие) сон

- 1. барбитураты:
fenobarbital, barbital, ciclobarbital, pentobarbital, secobarbital
- 2. H1-антигистаминные средства: *difenhidramina, prometazina, doxilamina, cloropiramina*
- 3. алифатические:
cloralhidrat, bromizoval,
- 4. пиперидиндионы:
Glutetimida, metiprilona
- 5. хиназолон:
metacvalona

- Неселективное угнетающее действие на ЦНС;
- Дозозависимое действие на ЦНС (седативный- сон- анестезия -кома-смерть);
- Дозозависимое угнетение дыхательного, сосудодвигательного центра, температуры;
- Усиливает сон и у здоровых людей;
- Вызывает сонливость;
- Пробуждение затруднено;
- Утренняя сонливость выражена;
- Уменьшает фазу быстрого сна и увеличивает фазу медленного сна;
- Отрицательно влияет на психическое равновесие при длительном применении (дефицит быстрого сна);
- Толерантность и лекарственная зависимость выражены;
- выраженный феномен отдачи после отмены;
- Вызывают выраженную индукцию ферментов печени;



БАРБИТУРАТЫ КАК СНОТВОРНЫЕ



Фармакодинамика барбитуратов

А. Механизм действия

I. Влияние на ГАМК-эргическую систему:

- **Алостерический механизм:** связывание с участком на ГАМК рец. и ↑ аффинности к своему медиатору.
- миметический: при больших концентрациях они могут проявлять прямое действие на ГАМК рец.,
- Усиление и увеличение продолжительности действия ГАМК.
- Освобождение и уменьшение обратного захвата ГАМК.

Все эти механизмы приводят к открытию каналов ионов Cl^- , их входа в клетку и гиперполяризации мембраны

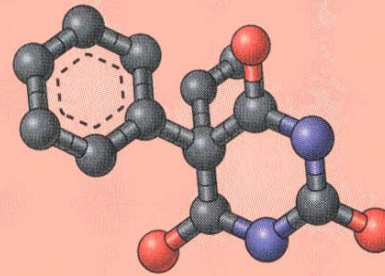
II. Влияние на другие медиаторные системы:

- ↓ деполяризующего действия глутамата и других стимулирующих медиаторов;
- ↓ адренергических и холинергических влияний со ↓ высвобождения медиаторов (анестезирующие дозы);
- Мембраностабилизирующее действие с усилением угнетающего действия на ЦНС.

III. На клеточном уровне:

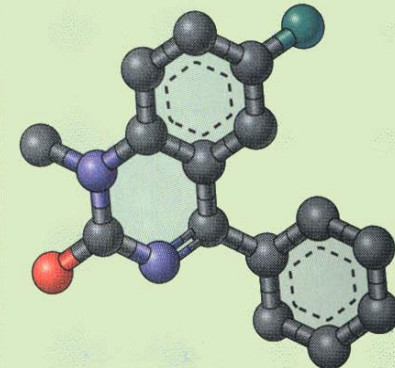
- Угнетают окисление глюкозы и пирувата,
- Разобщает фосфорилирование от процессов окисления,
- ↓ потребление кислорода на 50%, особенно когда используются как средства для наркоза и только на 10% во время сна.

Fenobarbital

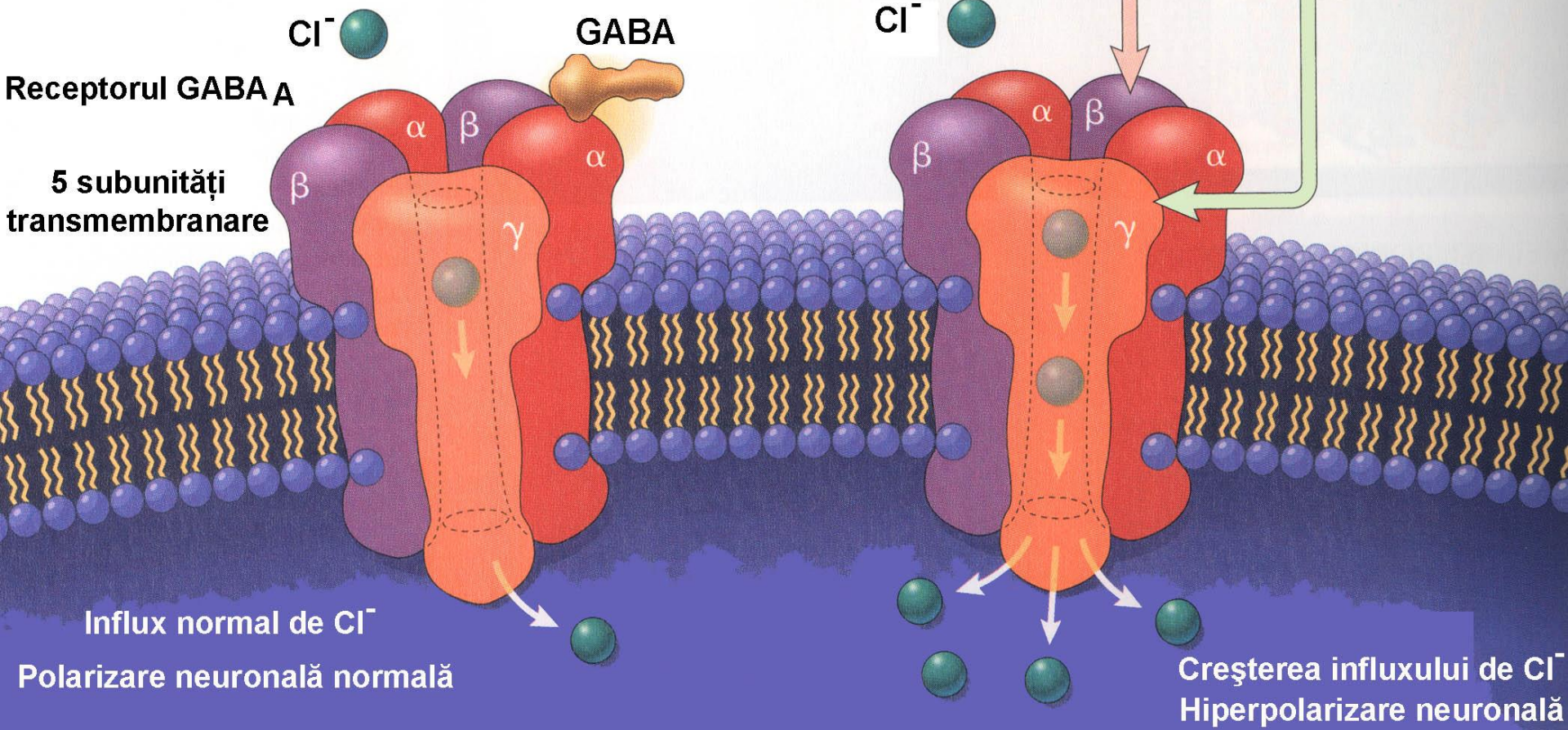


Barbiturice

Diazepam



Benzodiazepine



В. Эффекты барбитуратов.

- 1. Снотворный.

- а) ↑ продолжительность сна;
- б) Изменяют соотношение фаз сна с ↑ фазы медленного сна и ↓ фазы быстрого сна;
- с) Ускоряют процесс засыпания;
- д) ↑ II стадии и ↓ III и особенно IV стадии медленного сна;
- е) ↓ количества ночных пробуждений;

- 2. Седативный при дозах 1/5 - 1/10 снотворного

- 3. Противосудорожный - для купирования и предупреждения судорог неясной этиологии.

- 4. Общеанестезирующий - при больших дозах особенно для барбитуратов ультракороткого действия .

- 5. Индукция микросомальных ферментов печени

Побочные эффекты

- **Эффект последействия:** слабость, сонливость, снижение работоспособности и настроения, реже симптомы возбуждения (у пожилых, при болевом синдроме), двигательное напряжение (la bătrâni), головокружение, головные боли;
- **Феномен отдачи:**
 - а) Возобновление нарушений сна до лечения или они более выражены;
 - б) ↑ числа и длительности фазы быстрого сна;
 - с) Медленное восстановление нормального сна (частые ночные пробуждения, поверхностный сон (II-III stadiu) со сновидениями);
 - д) возбуждение, страх, усталость, снижение работоспособности.
- **Лекарственная зависимость:** психологическая, психическая, физическая (пристрастие, толерантность, абстинентный синдром).
- Депрессии, соматические и неврологические нарушения.
- Аллергические реакции.

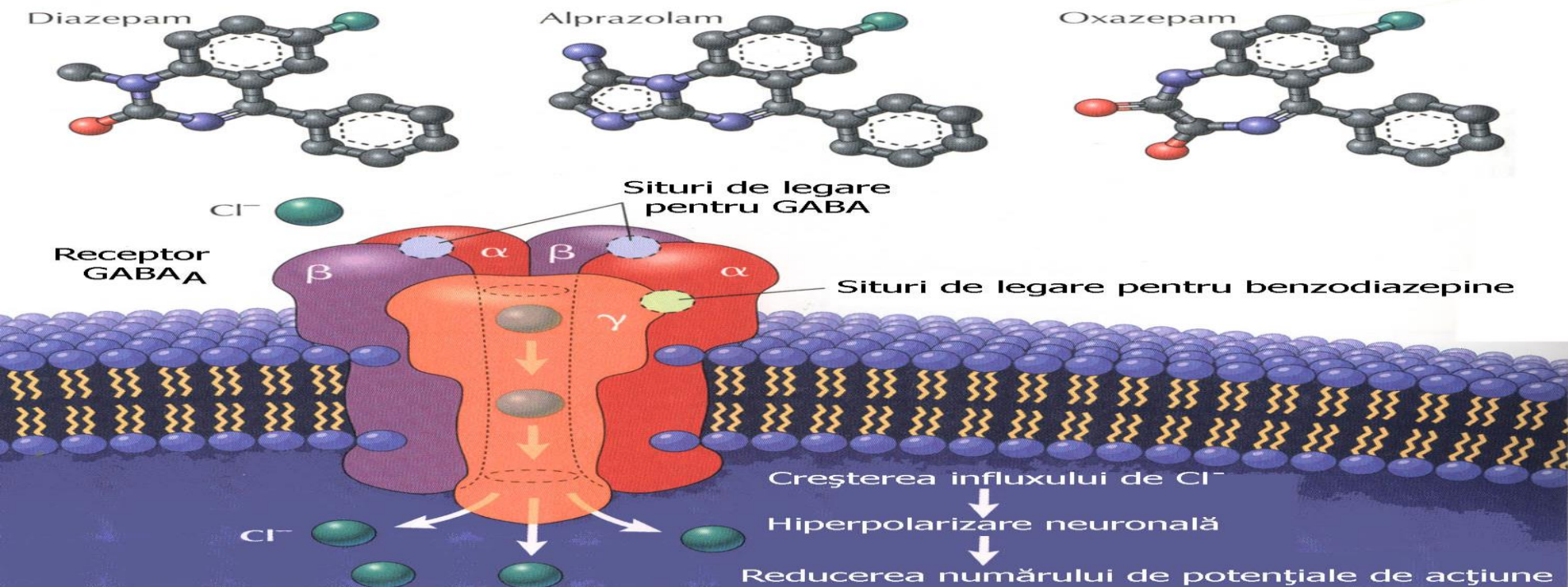


БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ КАК СНОТВОРНЫЕ



Механизм действия БД

- **Аллостерический:** БД + рец.бензодиазепинов γ -сайта ГАМК-А рец. $\rightarrow$ вызывают конформационные изменения в ГАМК-А и $\uparrow$ сродство к ГАМК $\rightarrow$ к открытию каналов ионов Cl^- , их входа в клетку и гиперполяризации мембраны.
- БД потенцируют ГАМК-эргические процессы на уровне коры, гипокампа, лимбической системы, черной субстанции, мозжечка и спинного мозга.



Снотворный эффект бензодиазепинов

- Вызывают чувство удовлетворения от сна;
- Ускоряют процесс засыпания;
- ↑ продолжительность сна;
- ↓ количество ночных пробуждений;
- ↑ продолжительность 2ст медленного сна;
- ↓ 3 особенно 4 ст.;
- ↓ продолжительность фазы быстрого сна при больших дозах, а у психических больных могут нормализовать соотношение фаз.;
- Не изменяют секрецию гормонов во время сна (гормона роста, пролактина и др.);

Побочные эффекты БД

- **Эффект последствия** – слабее проявляется чем у барбитуратов;
- **Феномен отдачи** – слабее проявляется чем у барбитуратов;
- **Лекарственная зависимость** – слабее проявляется чем у барбитуратов (чаще отмечается толерантность и психическая зависимость, абстинентный синдром редкий и слабый);
- **Часто отмечают:** слабость, атаксия, головные боли, нарушения зрения, головокружения, тошнота, рвота, понос, нарушения вкуса;
- **редко:** повышение веса, снижение либидо и нарушения менструального цикла;
- **Когнитивные нарушения**
- **Парадоксальные реакции у пожилых** (возбуждение, раздражительность.).



Небензодиазепины

Золпидем, залеплон



Механизм действия

- Селективный агонист омега1-подтипа бензодиазепиновых рецепторов ГАМК_A-рецепторного комплекса → ↑ чувствительность ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), → ↑ частоты открытия каналов для ионов хлора → гиперполяризации мембраны, усилению тормозного влияния ГАМК и угнетению нейрональной активности в различных отделах ЦНС.

Влияние на структуру сна

- Ускоряют процесс засыпания
- Не нарушает фаз сна.
- Не оказывал существенного влияния на время глубокого сна (стадии 3 и 4)
- Не оказывал существенного влияния на стадию REM-сна (парадоксальный сон)



Небензодиазепины

Зопиклон



Механизм действия

- Агонист бензодиазепиновых рецепторов (подтипы $\omega 1$ и $\omega 2$) ГАМК_A-рецепторного комплекса → ↑ чувствительность ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), → ↑ частоты открытия каналов для ионов хлора → гиперполяризации мембраны, усилению тормозного влияния ГАМК и угнетению нейрональной активности в различных отделах ЦНС.

Фармакокинетика

- Стах достигается через 1–1,5 ч
- Связывание с белками плазмы крови—около 45%
- $T_{1/2}$ — 3,5–6 ч



Агонисты рецепторов мелатонина

Снотворный эффект:

- Восстанавливает и поддерживает физиологический сон
- ↓ латентность наступления сна (процесс засыпания);
- Не влияет на 3 и 4 стадии медленного сна;
- Улучшает процессы адаптации к часовому поясу;
- Улучшает утреннее настроение;
- Вызывает приятные сны;

Плейотропные эффекты:

- ❖ Регулирует биологические ритмы
- ❖ терморегулирующий;
- ❖ анксиолитический
- ❖ антидепрессивный
- ❖ антиоксидантный
- ❖ иммуномодулирующий
- ❖ Регулирует половое развитие.
- ❖ Регулирует ночное АД;
- ❖ эугликемический (снижает уровень глюкозы натощак)



1
ALEWI.RU



2
ALEWI.RU



3
ALEWI.RU



Агонисты рецепторов мелатонина

Показания:

А. Нарушения сна

- ✓ Для усиления наступления сна (начальной гипосомнии)
- ✓ Нарушения сна при: стрессе, неврозах, работе в сменах, смене часового пояса, психосоматической и сосудистой патологии головного мозга;
- ✓ Не рекомендуют для поддержания сна при хронической гипосомнии

В. Для адаптации к биологическим ритмам

Побочные эффекты:

- Головные боли, сонливость
- назофарингит
- Маловыраженный эффект последствия и отдачи



1
ALEWI.RU



2
ALEWI.RU



3
ALEWI.RU



Принципы лечения нарушений сна

А. В зависимости от момента проявления:

- **Начальные инсомнии** – нарушение процесса засыпания (препараты короткого действия)
- **Интермиттентные инсомнии - прерывистый сон** (препараты средней или длительного действия)
- **Терминальные инсомнии** - раннее просыпание (препараты средней или длительного действия или в момент просыпания короткого действия)
- **Очень глубокий сон** – бензодиазепины, антидепрессанты

Применение снотворных в стоматологии

- В качестве седативных в малых дозах при проведении стоматологических вмешательств;
- Комплексное лечение заболеваний полости рта (пемфигус, полиморфная эксудативная эритема, болезнь Дюринга etc.);
- Потенцирование анальгетиков при болевом синдроме (глосалгии, невралгия, неврит тройничного нерва, пульпит, периодонтит etc.);
- Нарушения сна, неврозы, предоперационный стресс (amobarbital, fenobarbital nitrazepam);
- Премедикация при хирургических и стоматологических вмешательствах (midazolam).



Психотропные препараты

Психолептики :

Седативные препараты;

Анксиолитики (транквилизаторы),

Антипсихотики (нейролептики),

Психоаналептики :

Антидепрессанты

Психостимуляторы

Ноотропы

Аналептики (stimulantele medulare, bulbare și generale).

Тимоизолептики (нормотимики):

Препараты лития (лития карбонат)

Вальпроаты

Карбамазепин

Блокаторы кальциевых каналов

Психодислептики или психотомиметики:

производные лизергиновой кислоты и др.

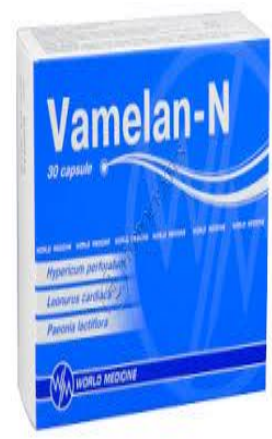
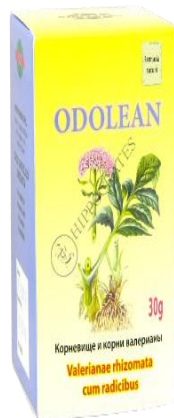
Седативные препараты

- **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.



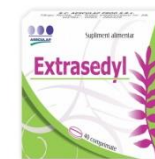
Показания к применению седативных

- Повышенная раздражительность
- Астено-невротические состояния;
- Нарушения сна
- Психосоматические заболевания (нейровегетативная дистония, гипертоническая болезнь, экзема, нейродермит и др.).
- премедикация, особенно в амбулаторных условиях, перед проведением стоматологических вмешательств.



Растительные препараты

- Препараты из растений (настои, отвары, настойки, экстракты) содержат эфирные масла, алкалоиды, сапонины, органические вещества которые:
- ↓ процессов возбуждения в ЦНС,
- Модуляции реактивности на внешние раздражители
- Способствуют наступлению сна.
- Показаны в начале лечения соматических заболеваний с преобладанием нервного фактора (повышенная раздражительность)



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-рецепторов 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.





Анксиолитики (транквилизаторы)

препараты которые селективно устраняют явления страха, боязни, эмоционального перенапряжения, дезадаптации к условиям внешней среды и эффективны при неврозах и пограничных состояниях.



Классификация анксиолитиков по клинического применению

Как анксиолитики:

- diazepam, fenazepam, clordiazepoxid, clorazepat, bromazepam, medazepam, alprazolam, lorazepam, triazolam, tofizopam, oxazepam;

Как снотворные:

- flurazepam, flunitrazepam, nitrazepam, midazolam, brotizolam, oxazepam, triazolam ;

Как симптоматические противосудорожные и противоэпилептические:

- diazepam, clonazepam, lorazepam;

Как центральные миорелаксанты (устранение спазма скелетной мускулатуры):

- diazepam, fenazepam, tetrazepam, meprobamat;

Как средства для наркоза:

- diazepam, midazolam, brotizolam;

Как анксиолитики с антидепрессивным эффектом:

- alprazolam, opipramol.

Классификация анксиолитиков (бензодиазепинов) по длительности действия

- **короткого** - $T_{0,5}$ – 3-10 ч
 - oxazepam, tofizopam, triazolam, clotiazepam
- **средней** $T_{0,5}$ – 10-40 ч
 - alprazolam, bromazepam, lorazepam
- **Длительного** - $T_{0,5}$ – 30-90 ч
 - diazepam, fenazepam, medazepam, clordiazepoxid, clobazam, clorazepat.

Фармакодинамика анксиолитиков

анксиолитический эффект проявляется:

- Снижением эмоциональной лабильности;
- устранением страха, беспокойства, боязни, психического перенапряжения
- Уравновешиванием поведения,
- Устранением возбуждения, вегетативных и соматических нарушений;
- Устранением нарушений сна, сердцебиений, функциональных нарушений с сохранением критического отношения к происходящему, функциональных и интеллектуальных способностей

психоседативный эффект:

- снижение уровня реагирования на внешние раздражители и эмоционального состояния.
- Активирующий эффект - отмечается при малых дозах и проявляется: повышение инициативы, тенденция к лидерству, принятие решений но с сохранением критического отношения
- Снотворный эффект.
- Противосудорожный эффект .
- Миорелаксирующий эффект.
- Общеанестезирующий эффект.
- Противорвотный эффект



Показания к применению анксиолитиков в стоматологии



- Премедикация (диагностические и лечебные процедуры) перед стоматологическими вмешательствами, особенно у лиц с ГБ, ИБС, СД, нарушения мозгового кровообращения, неврозами, психопатиями, эпилепсией и др
- У детей и пожилых с явлениями беспокойства, страха, раздражительностью, возбуждением;
- Комплексное лечение аллергических заболеваний полости рта с зудом, ожогами;
- Нарушения сна, в том числе перед стоматологическими вмешательствами;
- В составе сбалансированной анестезии
- Атаралгезия (с ненаркотическими анальгетиками), для потенцирования анальгезии;

Показания к применению анксиолитиков в стоматологии

- Комплексное лечение хронических заболеваний челюстно-лицевой области с невротическим синдромом;
- Комплексное лечение хронических заболеваний челюстно-лицевой области с болевым синдромом (стоматиты, глосалгии, невралгии);
- Комплексное лечение хронических заболеваний челюстно-лицевой области с повышенным тонусом мускулатуры – анксиолитики с седативным и миорелаксирующим действием – diazepam, midazolam, fenazepam;
- Пред- и послеоперационный период;
- Купирование судорог, эпилептического статуса и возбудимости при стоматологических вмешательствах.





farmacie *mu*
Farmacia personală



● Антипсихотики (нейролептики)



Классификация антипсихотиков (нейролептиков) по клиническому применению

А. Седативне нейролептики (выраженный седативный, умеренный антипсихотический и выраженные вегетативные нарушения):

clorpromazina, levomepromazina, clorprotixen, clozapina, etc.

В. Средние нейролептики (умеренный седативный и антипсихотический эффект и вегетативные нарушения):

tioridazina, propazina, periciazina, alimemazina, tiaprid, risperidon.

С. Поливалентные нейролептики (выраженный антипсихотический, умеренный седативный и выраженные экстрапирамидные нарушения):

haloperidol, droperidol, trifluoperidol, flufenazina, tioproperazina, fluspirilen, pimozid, penfluridol, olanzepina, flupentixol, zuclopentixol, sultoprid.

Д. Дезингибирующие нейролептики (умеренный антипсихотический, слабый седативный, умеренные или выраженные экстрапирамидные нарушения):

perfenazina, pipotiazina, trifluoperazina, sulpirid, amisulpirida, carbidina.

Е. Редуцирующие нейролептики (активные при положительных проявлениях психозов - галлюцинации, делирия, возбуждения):

clorpromazina, flufenazina, pipotiazina, haloperidol, penfluridol, tioproperazina

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 M_1 -холинорецепторов
- Блокада гистаминовых H_1 -рецепторов
- Блокада α_1 -адренорецепторов
- Блокируются центральные и периферические рецепторы, но преобладает блокада центральных
- Блокируются как постсинаптические так и пресинаптические рецепторы

Фармакодинамика (эффекты)

антипсихотиков

Антипсихотический эффект

- Определяется дофамино- и серотониноблокирующим действием. проявляется :
 - Устранением нарушений личности и поведения;
 - Устранением галюцинаций, делирий, маний;
 - Восстановлением интереса к окружающему миру, инициативы;
- поливалентные, дезингибирующие и редуцирующие нейролептики который эффективны при психозах с галюцинациями, маниями, нарушениями поведения и мышления.**

Седативный эффект

- В основу лежит α -адреноблокирующий , а также М-холиноблокирующий и H₁-антигистаминный эффект. проявляется :
 - сонливостью, слабостью, снижением нервного напряжения, возбуждения и агрессивности, апатией, психомоторным торможением;
 - Снижением инициативы, воли, интереса к окружающему;
- оказывают быстрый эффект и применяются для неотложной помощи при психомоторном возбуждении, агрессивности**

Фармакодинамика (эффекты)

АНТИПСИХОТИКОВ

Противорвотный эффект - в основе дофаминоблокирующее и меньше серотонинблокирующее 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 (morphinā, apomorphinā, 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 серотонинблокирующее действие), расширение сосудов и увеличение теплоотдачи,

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

Фармакодинамика (эффекты) антипсихотиков

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 (talamonal) - нейролептанальгезия.
- **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, clorpromazinā, levomepromazinā) 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, clorpromazinā etc);
- **Спастические состояния скелетных мышц** после инсультов, травм мозга;
- **Критические состояния лихорадки или для управляемой гипотермии** (clorpromazinā, levomepromazinā, droperidol etc);
- **Как вспомогательные препараты при судорогах неясной этиологии**

Показания к применению нейролептиков (антипсихотиков) в стоматологии

- Комплексное лечение заболеваний с болевым синдромом (невралгия тройничного и лицевого нерва);
- премедикация, в том числе для потенцирования средств для каркоза;
- нейролепанальгезия – потенцирование анальгетиков (таламонал);
- Премедикация при диагностических или лечебных процедурах в стоматологии (droperidol);
- Сочетание нейролепанальгезии с местной анестезией;
- Купирование или профилактика рвоты (послеоперационная, при оттисков).

Побочные эффекты антипсихотиков

экстрапирамидные нарушения.

Лекарственный паркинсонизм (ригидность, брадикинезия, тремор, зайчий синдром)

акатизия

Острые дистонические реакции:

Поздние дискинезии

- **Злокачественный нейролептический синдром:**
со стороны ЦНС:
- Седация, сонливость, депрессия.
- Депрессивный синдром с явлениями суицида.
- Делириозные состояния с вегетативными симптомами,
- Угнетение жизненно важных центров (дыхательный etc).
- Парадоксальный токсический психоз – обострение психической симптоматики, нарушения сознания, бессонница или седация, экстрапирамидные нарушения.

феномен отдачи при резкой отмене

Офтальмологические нарушения: ретинопатия, помутнение хрусталика,

↑ внутриглазного давления, мидриаз, скотом (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 (alpha-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.

Антидепрессанты

Классификация по механизму действия

А. Ингибиторы обратного захвата моноаминов.

- **неселективные:** clomipramină, amitriptilină, imipramină, doxepină, pipofezină, clovoxamină.
- **селективные:**
- Блокирующие захват серотонина: fluoxetină, trazodonă, paroxetină, sertralină, fluvoxamină, citalopram, femoxetină, ifoxetină.
- Блокирующие захват норадреналтина: maprotilină, атохаpină, desipramină, propriiptilină nortriiptilină, охапроtilină, dosulepină, lofepramină, fluoracizină etc.
- Блокирующие захват дофамина: amineptină, bupropion, nomifensină, minaprină.

Антидепрессанты

В. Ингибиторы метаболизма моноаминов (inhibitorii MAO).

- **Необратимого действия:**
- neselectivă: nialamidă, fenelzină, tranilcipromină, iproniazidă, izocarboxazidă etc.
- **Обратимого действия:**
- неседективные: metralindol, metiltriptamină, caroxazonă, cimoxaton.
- селективные (MAO A): pirlindol, moclobemidă, toloxaton, tetrindol, befol, brofaromină, bofloxaton.

С. Препараты с невыясненным механизмом:

- ritanserină, mianserină, mianeptină, minaprină, feprozidină, cefedrină, S-adenozilmetionină, risperidon, iprindol, viloxazină, opipramol, alprozolam.

Классификация антидепрессантов по клиническому применению

- **Тимолептические (с седативным эффектом):** amitriptilină, trimipramină, doxepină, amoxapină, mianserină, pipofezină, opipramol, fluvoxamină, fluoracizină, alprazolam, adinazolam, mirtazapină, trazodonă, femoxetină butriptilină, clovoxamină, mefazodonă.
- **Тимеретические (с активирующим эффектом) -** desipramină, imipramină, cefedrină, nortriptilină, tranilcipromină, viloxazină, fluoxetină, amineptină, moclobemidă, nialamidă, fenelzină, protriptilină, bupronion, citalopram, tomoxetină, metralindol, toloxaton, metiltriptamină, brofaromină, minaprină etc.
- **Уравновешивающим эффектом -** maprotilină, dosulepină, tianeptină, lofepramină, ritanserină, sertralină, paroxetină, pirlindol, clomipramină, minacipran, caroxazon, venlafaxină etc.
- **С анксиолитическим эффектом -** opipramol, alprazolam, adinazolam, fluvoxamină, sertralină, mianserină, clomipramină.

Эффекты антидепрессантов

антидепрессивный (тимолептический) – восстановление настроения

Активирующий (тимеретический) – восстановления настроения с повышением инициативы, устранением усталости

Седативный и анксиолитический

Анальгезирующий и потенцирование анальгезии

Холиноблокирующий

Сосудорасширяющий

Антигистаминный

Серотониноблокирующий

Орексигенный/анрексигенный

Показания к применению антидепрессантов

- заторможенная депрессия (соответствующая психомоторной астении);
- ажитированная депрессия (соответствует психомоторному возбуждению);
- вторичная или реактивная депрессия;
- эндогенная депрессия;
- биполярная депрессия (или маниакально-депрессивное заболевание);
- психогенные депрессии (реакционные, изматывающие, невротические);
- эндогенные депрессии (циклические, периодические (униполярные), поздние, шизофренические);
- соматогенные депрессии (симптоматические и органические);
- большой депрессивный эпизод;
- дистимия (хроническое депрессивное расстройство);
- астено-депрессивные состояния;

Показания к применению антидепрессантов

- Тяжелые нервные расстройства (неврозы со страхом, паникой, боязнью и др.);
- Состояния повышенной активностью, боязнь школы;
- Катаlepsия с нарколепсией;
- Синдром нарушения внимания с гиперактивностью у детей и взрослых;
- Ночной энурез;
- Недержание мочи у детей и взрослых;
- Лечение различных физических и психических нарушений (клаустрофобия, паркинсонизм, анорексия и булимия, сомнабулизм и др.);
- Мигрень селективные формы;
- фибромиалгии;
- Синдром раздраженного кишечника, язвенная болезнь;
- Хроническая усталость;
- Хронический болевой синдром и явлениями депрессии
- Для потенцирования действия анальгетиков при невралгии, диабетической невропатии, постгерпетический болевой синдром , опухолях и др.



Показания к применению антидепрессантов в стоматологии

- премедикация (антидепрессанты с седативным эффектом - amitriptilina);
- Лечение заболеваний сустава нижней челюсти с болевым синдромом;
- Заболевания сопровождаемые болевым синдромом (нейротипии, невралгия тройничного и лицевого нерва)
- Потенцирование анальгетиков, в том числе у больных с опухолями ЧЛО.



Предосторожности использования антидепрессантов в стоматологии

- антидепрессанты, особенно трициклические, часто вызывают ксеростомию с повышенным риском кариеса;
- антидепрессанты, ингибиторы селективного захвата серотонина (sertralina, paroxetina etc.) увеличивают риск отторжения имплантов (снижение костной массы из-за потери Ca)

•



Фармакология не шаблон, ее нужно изучать каждый день

- Слышу и забываю
- Вижу и вспоминаю
- Делаю и понимаю

Confucius

Кто перестает учить становится пожилым.

Не имеет значения если тебе 20 или 80 лет.

Кто продолжает учить остается молодым.

Самое значимое что можешь сделать в жизни – это
поддержание чтобы память была молодой

Henry Ford

Спасибо за внимание !

