

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

СТИМУЛЯТОРЫ ЦНС

НООТРОПЫ

ДЕПРЕССИЯ –

**ПСИХИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО,
ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИ
СНИЖЕННЫМ НАСТРОЕНИЕМ С
НЕГАТИВНОЙ , ПЕССИМИСТИЧЕСКОЙ
ОЦЕНКОЙ СЕБЯ, СВОЕГО ПОЛОЖЕНИЯ В
ОКРУЖАЮЩЕЙ ДЕЙСТВИТЕЛЬНОСТИ И
СВОЕГО БУДУЩЕГО**

АКТУАЛЬНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ ДЕПРЕССИИ

- широкая распространенность депрессии среди всех возрастных групп населения
- выраженные нарушения в социальной и семейной адаптации
- существенные экономические затраты в связи с утратой трудоспособности депрессивными пациентами и их лечением (> 30 млрд долл / год)
- трагические последствия (суициды, зависимость от ПАВ)
- депрессия осложняет течение ИБС, инсульта, диабета, злокачественных новообразований и т.д.

ДЕПРЕССИВНОЕ РАССТРОЙСТВО СОПРОВОЖДАЕТСЯ НАРУШЕНИЯМИ:

- соматическими (телесными)
- вегетативными
- двигательными (моторными)
- мотивационными

***НАРУШАЕТСЯ СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ
И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ***

ДЕФИЦИТ МОНОАМИНОВ В ЦНС ПРИ ДЕПРЕССИИ

<i>Недостаток</i>	<i>Проявления</i>
■ Серотонина	<ul style="list-style-type: none">• ↓↓ фон настроения• агрессия• психовегетативные расстройства (изменения аппетита, нарушения сна)
■ Норадреналина	<ul style="list-style-type: none">• ↓↓ % внимания• ↓↓ порога восприятия боли• астенические проявления
■ Дофамина	<ul style="list-style-type: none">• когнитивная инертность• сексуальная дисфункция
■ АЦХ	<ul style="list-style-type: none">• ↓↓ памяти, восприятия, мышления

АНТИДЕПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ НАПРАВЛЕНА НА:

- восполнение дефицита моноаминов
- восстановление адекватного баланса между ними
- достижение полной эутимии

АНТИДЕПРЕССАНТЫ –

**УЛУЧШАЮТ ПАТОЛОГИЧЕСКИ
ИЗМЕНЕННОЕ НАСТРОЕНИЕ,
ВОЗВРАЩАЮТ ИНТЕРЕС К ЖИЗНИ,
АКТИВНОСТЬ И ОПТИМИЗМ У БОЛЬНЫХ
ДЕПРЕССИЕЙ**

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

I. ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА

A. НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ БЛОКАТОРЫ ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ

ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ

- АМИТРИПТИЛИН
- ИМИПРАМИН
- ДЕЗИПРАМИН
- КЛОМИПРАМИН
- ПИПОФЕЗИН (АЗАФЕН)

ТЕТРАЦИКЛИЧЕСКИЕ

- МАПРОТИЛИН
- МИАНСЕРИН

ДРУГОГО СТРОЕНИЯ

- МИЛНАЦИПРАН
- ДУЛОКСЕТИН
- ВЕНЛАФАКСИН

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

I. ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА

V. ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ БЛОКАТОРЫ ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА

- **ФЛУВОКСАМИН**
- **ФЛУОКСЕТИН**
- **СЕРТРАЛИН**
- **ПАРОКСЕТИН**
- **ЦИТАЛОПРАМ**

C. ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ БЛОКАТОРЫ ЗАХВАТА НОРАДРЕНАЛИНА

- **РЕБОКСЕТИН**

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

II. ИНГИБИТОРЫ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ

A. НЕОБРАТИМЫЕ ИНГИБИТОРЫ

- НИАЛАМИД (снят)

B. ОБРАТИМЫЕ ИНГИБИТОРЫ

- ИНКАЗАН
- МОКЛОБЕМИД
- ПИРЛИНДОЛ
(ПИРАЗИДОЛ)

III. АТИПИЧНЫЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

- МИРТАЗАПИН
- ТИАНЕПТИН
- ТРАЗОДОН
- БУПРОПИОН
- АГОМЕЛАТИН

ЗАВИСИМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ОТ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ	КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ
Блокада обратного захвата НА	<ul style="list-style-type: none">■ ↓ заторможенности■ ↑ настроения, ↓ тревоги■ ↑ ЧСС, ↑ АД■ нарушение половых функций у мужчин
Блокада обратного захвата серотонина	<ul style="list-style-type: none">■ ↓ депрессии, в т.ч. ангедонии■ ↓ фобии, тревоги, агрессии■ ↓ токсикоманической зависимости■ нарушение половых функций у мужчин■ диспепсия, анорексия■ «серотониновый» с-м (экстрапирамидные нарушения, миоклонус, гиперрефлексия)

ЗАВИСИМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ОТ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ	КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ
Блокада обратного захвата ДА	<ul style="list-style-type: none">■ ↑ психомоторной активности■ ↑ когнитивных влияний■ ↑ сексуальных функций■ противопаркинсоническое действие■ ↑ психотической симптоматики
Блокада α2АР	<ul style="list-style-type: none">■ ↓ антигипертензивного действия клонидина, метилдопы, гуанфацина■ приапизм
Блокада D2 рецепторов	<ul style="list-style-type: none">■ антипсихотическое действие■ экстрапирамидные нарушения■ нарушение половых функций у мужчин■ гиперпролактинемия

ЗАВИСИМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ОТ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Блокада серотониновых 5HT C3 рц

- анксиолитическое действие
- противорвотное действие
- антипсихотическое действие
- ↓ когнитивных расстройств при деменции

Блокада серотониновых 5HT C2 рц

- анксиолитическое действие
- антипсихотическое действие
(антидефицитарное)
- антидепрессивное действие
- улучшение сна, ↓ агрессии
- ↓ мигренозных головных болей
- ↓ АД
- ↑ массы тела
- нарушение эякуляции

ЗАВИСИМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ОТ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ	КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ
Блокада МАО типа А (дезаминирова- ние серотонина, НА, ДА)	<ul style="list-style-type: none">■ антидепрессивное действие■ психостимулирующее действие■ ↑ тревоги■ бессонница, головная боль■ нейротоксические расстройства■ ↑ прессорных эффектов адреномиметиков■ ↑ эффектов СИОЗС, «серотониновый» с-м■ тираминовый «сырный» с-м■ взаимодействие с трициклическими антидепрессантами (гипертонический криз)

ЗАВИСИМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ОТ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ	КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ
Блокада МАО типа В	<ul style="list-style-type: none">■ антипаркинсоническое действие (↑ эффекта леводопы)■ расстройства гемодинамики■ гепатотоксичность■ антигипертензивное действие

ВОЗМОЖНЫЕ ПЭ АНТИДЕПРЕССАНТОВ, СВЯЗАННЫЕ С БЛОКАДОЙ РЦ

ТИП РЕЦЕПТОРА	ПРОЯВЛЕНИЯ
Блокада H1-гистаминовых рц	<ul style="list-style-type: none">▪ ↑ действия средств, угнетающих ЦНС▪ седация, сонливость, спутанность сознания▪ ↑ массы тела
Блокада МХР	<ul style="list-style-type: none">▪ холинолитическое действие:▪ сухость во рту▪ спазм аккомодации, ↑ ВГД▪ атония к-ка, мочевого пузыря▪ ↑↑ ЧСС▪ нарушения памяти
Блокада α1АР	<ul style="list-style-type: none">▪ ↓ АД▪ рефлекторная тахикардия▪ седация, сонливость

***ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА
МОНОАМИНОВ –***

**БЛОКИРУЮТ ТРАНСПОРТ СЕРОТОНИНА И
НОРАДРЕНАЛИНА Ч/З ПРЕСИНАПТИЧЕСКУЮ
МЕМБРАНУ, ЛИБО ИЗБИРАТЕЛЬНО
ПОДАВЛЯЮТ ТРАНСПОРТ СЕРОТОНИНА ИЛИ
НОРАДРЕНАЛИНА**

I. ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА

A. НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ БЛОКАТОРЫ ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ

ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ

- ИМИПРАМИН
- ДЕЗИПРАМИН
- КЛОМИПРАМИН
- ДОКСЕПИН
- ОПИПРАМОЛ
- АМИТРИПТИЛИН
- НОРТРИПТИЛЛИН
- ПИПОФЕЗИН (АЗАФЕН)

ТЕТРАЦИКЛИЧЕСКИЕ

- МАПРОТИЛИН
- МИАНСЕРИН

ДРУГОГО СТРОЕНИЯ

- ДУЛОКСЕТИН
- ВЕНЛАФАКСИН
- МИЛНАЦИПРАН

НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ

БЛОКИРУЮТ:

- ✓ **НЕЙРОНАЛЬНЫЙ ЗАХВАТ НОРАДРЕНАЛИНА И
СЕРОТОНИНА**
- ✓ **М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ**
- ✓ **H1-рц ГИСТАМИНА**
- ✓ **α 1, α 2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ**
- ✓ **5-HT2 И 5-HT3 рц СЕРОТОНИНА**

НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ

ОКАЗЫВАЮТ ДЕЙСТВИЕ:

- ТИМОАНАЛЕПТИЧЕСКОЕ**
- ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩЕЕ**
- ПРОТИВОТРЕВОЖНОЕ**
- СЕДАТИВНОЕ**
- АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕЕ**
- ГИПОТЕРМИЧЕСКОЕ**
- ПРОТИВОРВОТНОЕ**

НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ

ОСОБЕННОСТИ:

- нарушают преимущественно обратный захват норадреналина (кроме кломипрамина)
- это является причиной ПЭ: активизация поведения, ↑↑ АД
- зависимость м/ду % ЛП в крови и антидепрессивной активностью
- обладают кардиотоксичностью (до лечения необходимо ЭКГ)
- имеют низкий терапевтический индекс
- при длительном использовании седативный эффект ↓↓, а ортостатическая гипотензия сохраняется
- при резкой отмене – эффект «рикошета» - инсомния, диарея

НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ

ПРЕИМУЩЕСТВА:

- доказанная эффективность
- длительный опыт применения
- низкая стоимость 1 табл
- возможность принимать 1 раз/ день

НЕДОСТАТКИ

- выраженные ПЭ
- низкая безопасность

НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ

АМИТРИПТИЛИН, КЛОМИПРАМИН, ИМИПРАМИН, ТРИМИПРАМИН, ДОКСЕПИН

- *сильная седативная и противотревожная* активность
- более *выраженные побочные эффекты* (М-холинолитические, антигистаминные, α -адреноблокирующие)
- более *сильная антидепрессивная* активность
- более *сбалансированное влияние* на обратный захват как норадреналина, так и серотонина

НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ

НОРТРИПТИЛИН, ДЕЗИПРАМИН

- выраженная *стимулирующая* активность
- *меньшее седативное и противотревожное* действие
- *лучше переносятся* (дают меньше М-холиноблокирующих, антигистаминных и α -адреноблокирующих побочных эффектов)
- но обладают *меньшей антидепрессивной* активностью и *несбалансированностью* (в большей степени ингибируют обратный захват норадреналина, почти не влияя на обратный захват серотонина)

ИМИПРАМИН (синтезирован в 1948г, применяется с 1954г) ИМИЗИН (в СССР, выпускается с 1964г)

ОСОБЕННОСТИ:

- эффективен при астенодепрессивном с-ме
- применяется в 1-й половине дня
- оказывает обезболивающее действие
- метаболизируется в активный метаболит - дезипрамин

АМИТРИПТИЛИН

ОСОБЕННОСТИ:

- тимоаналептик - седатик
- применяется при тревожно-депрессивном с-ме
- оказывает снотворное действие
- оказывает болеутоляющее действие
- блокирует М-ХР в ЦНС и на периферии
- образует активный метаболит - нортриптилин

КЛОМИПРАМИН

ОСОБЕННОСТИ:

- более мощно и избирательно блокирует обратный захват серотонина (в 5 раз ↑↑, чем НА)
- оказывает обезболивающее действие
- *эффективен при:*
 - лечении одержимо-навязчивого состояния
 - астенодепрессивном с-ме
 - обсессивно-компульсивном расстройстве
 - депрессии
 - применяется в 1-й половине дня
- **ВОЗМОЖНЫ:**
 - ↑↑ АД
 - активация поведения

ТРИМИПРАМИН

ОСОБЕННОСТИ:

- *эффективен при:*
- **ажитированных состояниях**

- **ВОЗМОЖНЫ:**
- **↑↑ АД**
- **активация поведения**

ПИПОФЕЗИН (АЗАФЕН) (применяется с 1970г)

ОСОБЕННОСТИ:

- аналогичен amitриптилину
- оказывает седативное действие
- **но Не оказывает** действия:
 - кардиотоксического
 - холинолитического
- эффективен при энурезе

ПОКАЗАНИЯ:

- Особенно эффективен при психогенных (невротических) и соматогенных депрессиях
- **Депрессии:**
 - астенодепрессивный синдром
 - тревожно-депрессивное состояние
 - алкогольная депрессия
 - эндогенные и экзогенные депрессии

ПИПОФЕЗИН (АЗАФЕН) (применяется с 1970г)

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- головная боль, головокружение
- тошнота, рвота
- аллергические реакции

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- печеночная и/или почечная недостаточность
- ХСН, инфаркт миокарда, ИБС
- состояние после инсульта
- инфекционные заболевания
- сахарный диабет
- одновременный прием ингибиторов МАО
- беременность, лактация
- гиперчувствительность
- ***С осторожностью*** - детский возраст

ПИПОФЕЗИН (АЗАФЕН) (применяется с 1970г)

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ:

■ усиливает эффекты:

- антикоагулянтов
- этанола
- антигистаминных и др. ЛС, угнетающих ЦНС

■ снижает эффективность:

- противоэпилептических ЛС

МАПРОТИЛИН

ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:

- тимоаналептическое
- противотревожное
- психоседативное
- блокирует обратный захват норадреналина
- слабо блокирует М-ХР, α -АРС, Н1-рц

ПРИМЕНЯЕТСЯ:

- при тревожно-депрессивных состояниях

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- при длительном лечении м/ развиться поздняя дистония

ДУЛОКСЕТИН (СИМБАЛТА)

ОСОБЕННОСТИ:

- ✓ **эффективен в отношении эмоциональных и болевых с-мов депрессии**

ПОКАЗАНИЯ:

- депрессия
- болевая форма диабетической нейропатии

ПРИМЕНЕНИЕ

- ✓ 60 мг/сут однократно, макс – 120 мг/сут в 2 приема

ДУЛОКСЕТИН (СИМБАЛТА)

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- **ССС** - ↑ ЧСС, гиперемия, приливы крови
- **Органы чувств** – нечеткость зрения
- **Эндокринная система** – гипотиреоз
- **ЖКТ** – диспепсия, запор, тошнота, рвота, диарея, сухость во рту, метеоризм
- **Нервная система** – головная боль, головокружение, заторможенность, нарушение сна, сонливость, тремор, парестезии, зевота, тревога, агитация
- **МПС** – нарушение оргазма, ↓↓ либидо
- **В целом** – утомляемость, озноб, боль в животе, ↓ массы тела, ↑↑ потоотделение, боль в мышцах, ↓↓ аппетита

ВЕНЛАФАКСИН

ОСОБЕННОСТИ:

- ингибирует обратный захват серотонина и НА
- ***НЕ дает*** ПЭ (в отличие от ТЦА имеет меньшее сродство к холино-, адрено- и гистаминовым рц)
- ***НЕ требует*** диеты (в отличие от И-МАО)
- ***кривая «доза – эффект»*** имеет линейный характер (в отличие от СИОЗС)
- ***ПО эффективности:***
 - аналогичен имипрамину и тразодону
 - превосходит флуоксетин
- ***Фармакокинетика***
 - T/2 – 5 часов
 - образуется активный метаболит с T/2 – 10 час

ВЕНЛАФАКСИН

ОСОБЕННОСТИ:

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ (аналогичны СИОЗС):

- **ССС:** ↑ АД
- **ЖКТ:** тошнота, сухость во рту, диарея
- **ЦНС:** астения, головокружение, инсомния
- **Сексуальная дисфункция**

ПРИМЕНЕНИЕ

- начальная доза – 18,75 мг/сут
- ч/з 6 дней – дозу ↑↑ в 2 раза

НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Хорошо всасываются в ЖКТ
- Биодоступность 22 – 77%
- Максимальная % в крови – ч/з 2 – 8 ч
- Связываются с белками крови на 85 – 95%
- Характерна зависимость между уровнем ЛП в сыворотке и антидепрессивной активностью
- Прямая связь между % в крови и тимоаналептическим действием
- Метаболизируются в печени с образованием активных длительно действующих метаболитов
- T/2 составляет 7 – 10 дней
- У пожилых скорость метаболизма снижена

НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- **ЦНС** – головная боль, тревога, галлюцинации, бред, спутанность сознания, дезориентация, седация (блокада Н1-рц), атаксия, тремор, парестезии
- **Нарушение когнитивных функций** - ↓↓ памяти, ↓↓ % внимания, затруднение интеллектуальной деятельности (а/ХЭ действие)
- **ССС (кардиотоксичность)** – ↓АД (блокада α1-рц), ↓ силы сокращений, ↑ЧСС, аритмии (экстрасистолы) (блокада быстрых Na⁺ каналов), хинидиноподобное действие (AV - блокады), внезапная смерть, дилатационная кардиомиопатия, ишемия миокарда, ОИМ

НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- **Периферическое М-холиноблокирующее действие** – сухость слизистых, мидриаз, ↑ВГД, паралич аккомодации, ↓ перистальтики ЖКТ, ↓ тонуса мочевого пузыря, ↑ потоотделения
- Ксерофтальмия (с-м «сухого глаза»)
- **Множественный кариес** вследствие длительной ксеростомии (сухости во рту)

ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ:

- узкий терапевтический индекс
- ↑↑ риск летальности при передозировке
- необходимость титрования дозы
- могут дать: лекарственную зависимость, с-м отмены

НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ

ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ В БОЛЬШИХ ДОЗАХ ВОЗМОЖНЫ:

- анемия, лейкопения (агранулоцитоз), тромбоцитопения
- холестатический гепатит
- ↑ массы тела (блокада H1 рц в гипоталамусе → ↑ аппетита)
- дисменорея, аноргазмия, ↓ либидо (5-НТ-рц)
- нарушение эрекции, эякуляции (5-НТ-рц)
- гинекомастия, галакторея
- опухоли семенников (амириптилин)
- клонико-тонические судороги, паркинсонизм (доксепин, мапротилин)

НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА МОНОАМИНОВ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ЭПИЛЕПСИЯ (↓ порог судорожной готовности)
- АРИТМИИ, МИОКАРДИТ, СН, ↓ АД
- ВЫРАЖЕННЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ
- ТИРЕОТОКСИКОЗ
- САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
- ГЛАУКОМА, ЗАПОР, КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ,
АДЕНОМА ПРОСТАТЫ
- ЗАБОЛЕВАНИЯ КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНОВ
- ПОЧЕЧНАЯ/ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
- БЕРЕМЕННОСТЬ, ЛАКТАЦИЯ

I. ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА

V. ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ БЛОКАТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА

- **СЕРТРАЛИН**
- **ФЛУВОКСАМИН**
- **ФЛУОКСЕТИН**
- **ПАРОКСЕТИН**
- **ЦИТАЛОПРАМ**
- **ЭСЦИТАЛОПРАМ**

**ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ
НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА**

ОКАЗЫВАЮТ ДЕЙСТВИЕ :

- **ТИМОАНАЛЕПТИЧЕСКОЕ**
- **АНКСИОЛИТИЧЕСКОЕ**
- **АНТИПАНИЧЕСКОЕ**

ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА

**ОКАЗЫВАЮТ ТИМОАНАЛЕПТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ ЧЕРЕЗ 6 – 12 НЕД**

ЭФФЕКТИВНЫ ПРИ:

- БОЛЬШОЙ ДЕПРЕССИИ**
- ДИСТИМИИ**
- ПАНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ**
- ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНЫХ
РАССТРОЙСТВАХ**
- СОЦИАЛЬНОЙ ФОБИИ**
- АГРЕССИИ**
- ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОМ С-МЕ**
- ПТСР**
- СОМАТИЗИРОВАННОЙ ТРЕВОГЕ**
- ИМПУЛЬСИВНОМ ПОВЕДЕНИИ**

ФЛУВОКСАМИН (1983 г)

ОСОБЕННОСТИ:

- блокирует транспортер серотонина
- специфический агонист $\delta 1$ -рц
- ↓ активность CYP1A2, CYP2C19 – ферментов, которые участвуют в метаболизме эндогенного мелатонина
 - ↑↑ % мелатонина, ↑↑ его эффекты (м/б с-м задержки фазы сна)
- ↓ тревогу
- ↓ бессонницу
- устраняет постсомнические нарушения

ФЛУВОКСАМИН (1983 г)

ОСОБЕННОСТИ:

Показания:

- тревожная депрессия
- тревожно-панические расстройства
- психотические формы депрессивных нарушений
- аффективные расстройства с нарушениями циркадных ритмов

ФЛУОКСЕТИН (1988 г)

ОСОБЕННОСТИ:

- является агонистом 5-HT₂ рц серотонина
- оказывает психостимулирующее действие

НЕТ действия:

- кардиотоксического
- холинолитического

ФЛУОКСЕТИН (1988 г)

ОСОБЕННОСТИ:

- **Не влияет на рц:**
- М-ХР
- гистаминовые Н1-рц
- α-адренорецепторы

Фармакокинетика

- T/2 – 1-3 суток (в начале лечения) и 4-6 суток (при длительном приеме)
- T/2 норфлуоксетина (метаболит) – 4 – 16 суток

Показания:

- депрессия с заторможенностью, сонливостью
- обсессивно-компульсивное расстройство
- паническое расстройство
- нервная булимия
- предменструальный с-м

ФЛУОКСЕТИН (1988 г)

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

Часто

- **ЦНС:** головная боль, раздражительность, инсомния, сонливость, тревога, тремор
- **ЖКТ:** тошнота, диарея, анорексия, сухость во рту, диспепсия
- **Сексуальная дисфункция**

Редко:

- акатизия, дистония

ПРИМЕНЕНИЕ

- начальная доза – 20 мг/сут (позволяет достичь состояние эутимии)
- титровать дозу надо медленно
- равновесное состояние – ч/з 40 – 80 суток

ПАРОКСЕТИН (1993 г)

ОСОБЕННОСТИ:

- ↓ тревогу
- ↓ бессонницу

Показания:

- обсессивно-компульсивное расстройство
- паническое расстройство
- тревожная депрессия

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- **ЖКТ:** тошнота, сухость во рту, диарея
- **ЦНС:** астения, головокружение, инсомния
- **Сексуальная дисфункция**

ПРИМЕНЕНИЕ

- начальная доза – 20 мг/сут (позволяет достичь состояние эутимии)
- титровать дозу надо в течение 1 недели

СЕРТРАЛИН (1993 г)

ОСОБЕННОСТИ:

- *оказывает действие:*
 - избирательное тимоаналептическое
 - противотревожное
- *метаболизируется* в печени без образования активных метаболитов

ПОКАЗАНИЯ:

- обсессивно-компульсивное расстройство
- паническое расстройство

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

Часто

ЖКТ: тошнота, диарея, диспепсия

ЦНС: тремор, головокружение, инсомния

Сексуальная дисфункция

ЦИТАЛОПРАМ

ОСОБЕННОСТИ:

- *оказывает действие:*
 - избирательное тимоаналептическое
 - противотревожное
- *метаболизируется* в печени с образованием активных метаболитов
- T/2 22 – 72 ч
- в пожилом возрасте фармакокинетика не изменяется

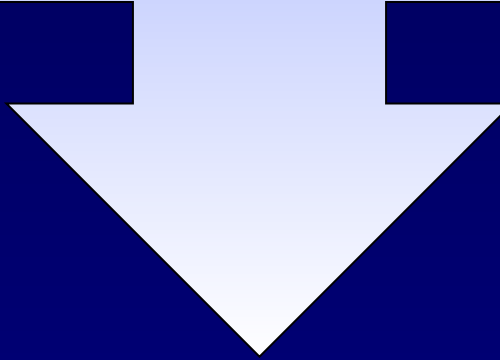
ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА

ОСОБЕННОСТИ:

- ✓ НЕ ВЛИЯЮТ НА ССС
- ✓ НЕ БЛОКИРУЮТ М-ХРС (КРОМЕ ПАРОКСЕТИНА)
- ✓ НЕ БЛОКИРУЮТ АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ
- ✓ НЕТ ГИСТАМИНОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
- ✓ ИНГИБИРУЮТ:
 - СУР2D6 (ФЛУОКСЕТИН, ПАРОКСЕТИН)
 - СУР1A2, СУР3A4 (ФЛУОКСЕТИН)
 - СУР1A2, СУР2C19 (ФЛУВОКСАМИН)

ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА

- благоприятное соотношение
эффективность / безопасность
- не требуют титрования дозы
- имеют длительный T/2 (принимают 1 р/д)



***ПРЕПАРАТЫ ПЕРВОГО РЯДА В
ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ***

ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

- тошнота, диарея
- бессонница, беспокойство, волнение
- сексуальная дисфункция

ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

□ ФЛУВОКСАМИН:

- сонливость, анорексия, запор

□ ФЛУОКСЕТИН:

- головокружение, нарушение сна, акатизия, ↓ аппетита

□ СЕРТРАЛИН:

- головокружение, бессонница, диспепсия

□ АПАТИЧЕСКИЙ С-М

II. ИНГИБИТОРЫ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ

A. НЕОБРАТИМЫЕ ИНГИБИТОРЫ

- НИАЛАМИД (снят)
- ФЕНЕЛЗИН
- ТРАНИЛЦИПРОМИН

B. ОБРАТИМЫЕ ИНГИБИТОРЫ

- ИНКАЗАН
- МОКЛОБЕМИД
- ПИРЛИНДОЛ (ПИРАЗИДОЛ)

II. ИНГИБИТОРЫ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ

A. СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ MAO-A

- ПИРЛИНДОЛ
(ПИРАЗИДОЛ)
- МОКЛОБЕМИД
- БРОФАРОМИН

B. СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ MAO-B

- СЕЛЕГИЛИН

C. ИНГИБИТОРЫ MAO-A и MAO-B

- ФЕНЕЛЗИН
- ПАРГИЛИН
- ТРАНИЛЦИПРАМИН

ИНГИБИТОРЫ МАО

**СУБСТРАТЫ МАО А И МАО В:
НОРАДРЕНАЛИН, СЕРОТОНИН,
ДОФАМИН И ТИРАМИН**

МАО А

- функционирует в мозге, печени, слизистой оболочке кишечника
- осуществляет дезаминирование серотонина, норадреналина

МАО В

- функционирует в мозге, печени, Тр
- осуществляет дезаминирование норадреналина, дофамина и тирамина, поступающего в организм с пищей

ИНГИБИТОРЫ МАО

**Накопление
серотонина
норадреналина**

**Антидепрессанты
ингибируют МАО**

**Клинический
эффект – 4/3
неск дней или
недель**

ПОТЕНЦИРУЮТ

**возбуждающее влияние серотонина и
норадреналина на рц в:**

- лимбической системе
- гипоталамусе
- ретикулярной формации

ИНГИБИТОРЫ МАО

ПОКАЗАНИЯ

- БОЛЬШАЯ ДЕПРЕССИЯ
- ДЕПРЕССИЯ С АТИПИЧНЫМИ С-МИ
- ДЕПРЕССИЯ В РАМКАХ БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА
- ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА:
 - паническое расстройство
 - социальная фобия
- ПТСР
- НЕВРАЛГИИ, ФАНТОМНЫЕ БОЛИ

ИНГИБИТОРЫ MAO

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- ▣ ↑↑ АД («сырный» с-м)
- ▣ ортостатическая гипотензия
- ▣ ↑↑ ЧСС, ↑↑ ОЦК
- ▣ сухость во рту
- ▣ нарушение зрения
- ▣ сонливость
- ▣ возбуждение, бессонница, тремор, гипоманическая
ажитация
- ▣ ↑↑ веса тела
- ▣ ↓↓ сексуальных функций
- ▣ бред, галлюцинации

**Залог безопасного лечения И-MAO –
СОБЛЮДЕНИЕ ДИЕТЫ**

Продукты, потенцирующие развитие «сырного синдрома»

**И MAO + продукты,
богатые тирамином**

↑↑ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

ПРОДУКТЫ, БОГАТЫЕ ТИРАМИНОМ

АВОКАДО	ВИНА (красные)	ЛОСОСЬ
БАНАНЫ	ПИВО	ПЕЧЕНЬ (говяжья, куриная)
БОБЫ	КОФЕ	ОБРАБОТАННОЕ МЯСО (копченое, салями, шашлык)
ИЗЮМ	ШОКОЛАД	РЫБА (копченая сельдь)
ИНЖИР	СОЯ	
ЙОГУРТ	СЫР, СЛИВКИ	

ИНГИБИТОРЫ МАО

ОЧЕНЬ ТОКСИЧНЫ ПРИ ПЕРЕДОЗИРОВКЕ

- *эпилептические припадки*
- *нарушения сердечного ритма*
- *рабдомиолиз, ОПН*
- *коагулопатии*

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

у пожилых пациентов из-за возможности ортостатической гипотензии (переломы)

Взаимодействие ингибиторов МАО с другими ЛС

<i>Препарат I</i>	<i>Препарат II</i>	<i>Результат взаимодействия</i>
И-МАО	Пр-е фенотиазина, бутирофенона	↑↑ э/пирамидных расстройств, судороги, делирий
	Резерпин	Дезориентация, возбуждение, ↑↑ АД, криз, ↑↑ ЧСС
	А-метилдофа, клонидин, октадин, симпатомиметики	Возбуждение, галлюцинации, ↓↓ АД
	Ганглиоблокаторы	Ортостатический коллапс, ↑↑ д-я ганглиоблокаторов
	Ср-ва для наркоза	↓↓ АД

Взаимодействие ингибиторов МАО с другими ЛС

Препарат I	Препарат II	Результат взаимодействия
И-МАО	Наркотические анальгетики	Психомоторное возбуждение, тремор, ↓↓ ЧД, ↑↑ сухожильных рефлексов
	Диазепам	↓↓ эффектов И-МАО
	Инсулин, пр-е сульфонилмочевины	↑↑ гипогликемического действия
	Трициклические АД	Психомоторное возбуждение, тремор, головная боль, ↑↑ АД

ИНГИБИТОРЫ МАО ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

ПИРЛИНДОЛ (ПИРАЗИДОЛ) применяется с 1975г

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- **ИНГИБИРУЕТ МАО-А** (эффект обратимый непродолжительный)
 - **ПОЛНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ** активности фермента МАО-А происходит:
 - в печени – ч/з 6 ч
 - в мозге – ч/з 24 ч
 - **выраженно** тормозит дезаминирование **серотонина**, мало – **тирамина**
- **ТОРМОЗИТ** обратный захват НА

ИНГИБИТОРЫ МАО ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

ПИРЛИНДОЛ (ПИРАЗИДОЛ) применяется с 1975г

ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ

- ТИМОАНАЛЕПТИЧЕСКОЕ (ч/з 2 – 3 нед)
- ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩЕЕ (в дозах 75 – 125 мг)
- СЕДАТИВНОЕ (в дозе 200 мг) – регулирующее действие
- АНТИОКСИДАНТНОЕ
- НООТРОПНОЕ, в т.ч. у больных с деменцией
- АНТИАМНЕСТИЧЕСКОЕ
- АНТИГИПОКСИЧЕСКОЕ
- ПРОТИВОСУДОРОЖНОЕ
- АДАПТОГЕННОЕ
- АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕЕ
- НЕ ВЛИЯЕТ НА МХР (нет холинолитического действия)

ИНГИБИТОРЫ МАО ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

ПИРЛИНДОЛ (ПИРАЗИДОЛ) применяется с 1975г

ОСОБЕННОСТИ

- сочетание *тимолептического эффекта* с *регулирующим* влиянием на ЦНС:
- *активирующее действие* у больных с апатическими депрессиями
- *седативное действие* у больных с ажитированным состоянием
- оказывает *ноотропное действие*, улучшает познавательные (когнитивные) функции

Взаимодействие пиразидола с ноотропами и транквилизаторами

<i>Препарат I</i>	<i>Препарат II</i>	<i>Результат взаимодействия</i>
ПИРЛИНДОЛ (ПИРАЗИДОЛ)	▪ Пирацетам	▪ ↑↑ антидепрессивного действия пиразидола
	▪ Диазепам	▪ ↓↓ седативного действия диазепама ▪ ↑↑ анксиолитического действия диазепама

ИНГИБИТОРЫ МАО ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

ПИРЛИНДОЛ (ПИРАЗИДОЛ)

ПОКАЗАНИЯ

- ДЕПРЕССИИ (ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ):
 - психотические (в больших дозах)
 - невротические
 - соматогенные
- КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА и др. ИНВОЛЮЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ПСИХИКИ
- АЛКОГОЛЬНЫЙ АБСТИНЕНТНЫЙ С-М

ИНГИБИТОРЫ МАО ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

**ИНКАЗАН
МОКЛОБЕМИД**

ОКАЗЫВАЮТ ДЕЙСТВИЕ

- тимоаналептическое
- психостимулирующее

ПОКАЗАНИЯ

- депрессии с гипо- и анергическими расстройствами

ИНГИБИТОРЫ МАО ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

□ ПИРЛИНДОЛ (ПИРАЗИДОЛ)

- головокружение, тремор
- ↑ ЧСС
- тошнота
- потливость

□ ИНКАЗАН:

- колебания АД
- ↓ ЧСС

□ МОКЛОБЕМИД:

- симптомы блокады МХР

□ ИМАО ↓↓ цх Р-450

ИНГИБИТОРЫ МАО ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

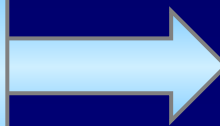
- **ОСТРЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ, ПОЧЕК**
- **БОЛЕЗНИ КРОВЕТВОРНОЙ СИСТЕМЫ**
- **ЭПИЛЕПСИЯ**
- **БЕРЕМЕННОСТЬ, ЛАКТАЦИЯ**
- **ДЕТЯМ ДО 12 ЛЕТ**
- **ДЕПРЕССИИ С ЯВЛЕНИЯМИ ВОЗБУЖДЕНИЯ (ИНКАЗАН, МОКЛОБЕМИД)**

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

III. АТИПИЧНЫЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

- ТРАЗОДОН
- ТИАНЕПТИН
- МИРТАЗАПИН
- АГОМЕЛАТИН

**ПРЯМАЯ
АКТИВАЦИЯ РЦ**



**ТИМОАНАЛЕПТИЧЕС-
КОЕ ДЕЙСТВИЕ**

АТИПИЧНЫЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

ТРАЗОДОН (1982 г)

*Агонист рц
серотонина
5-HT₁*

Оказывает действие:

- тимоаналептическое
- противотревожное
- седативное

КУПИРУЕТ

✓ **ПСИХИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТРЕВОГИ:**

- аффективная напряженность
- раздражительность, страх, бессонница

✓ **СОМАТИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТРЕВОГИ:**

- сердцебиение
- головная и мышечная боли
- учащенное мочеиспускание
- потливость

АТИПИЧНЫЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

ТРАЗОДОН

- ✓ НОРМАЛИЗУЕТ ФАЗОВУЮ СТРУКТУРУ СНА
- ✓ ↓ КОШМАРЫ
- ✓ ↓ ВЛЕЧЕНИЕ К АЛКОГОЛЮ
- ✓ ↑ ЭРЕКТИЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ
- ✓ ↓ АБСТИНЕНТНЫЙ С-М ПРИ ОТМЕНЕ
БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫХ ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ
- ✓ ОКАЗЫВАЕТ СЕДАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ
- ✓ НЕТ:
 - КАРДИОТОКСИЧЕСКОГО Д-Я
 - ХОЛИНОЛИТИЧЕСКОГО Д-Я

- хорошо всасывается в ЖКТ
- T/2 составляет 10 – 12 ч

АТИПИЧНЫЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

ТРАЗОДОН

ПОКАЗАНИЯ

- ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЙ С-М
- ХРОНИЧЕСКИЙ АЛКОГОЛИЗМ
- ЗАВИСИМОСТЬ ОТ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ
- АНТИДЕПРЕССАНТ ВЫБОРА ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- головокружение, тремор
- ↑ ЧСС
- тошнота
- потливость
- приапизм, сексуальная дисфункция

ТИАНЕПТИН (КОАКСИЛ)

❑ ОКАЗЫВАЕТ ДЕЙСТВИЕ:

- тимоаналептическое
- противотревожное

❑ ↑ ЖИЗНЕННЫЙ ТОНУС, БОДРОСТЬ

❑ ↑ ПРИЛИВ ЭНЕРГИИ БЕЗ С-МОВ ВОЗБУЖДЕНИЯ

❑ ↑ ВНИМАНИЕ, ПАМЯТЬ, СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ

❑ ↓ СОМАТИЧЕСКИЕ С-МЫ ДЕПРЕССИИ:

- головокружение
- сердцебиение
- чувство жара
- боль в мышцах, эпигастрии

❑ ПРИ СТРЕССЕ ↓↓ ВЫДЕЛЕНИЕ АКТГ И ГИДРОКОРТИЗОНА

ТИАНЕПТИН (КОАКСИЛ)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- стимулирует обратный захват серотонина

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Хорошо всасывается в ЖКТ
- Высокая биодоступность
- Связывается с белками плазмы на 94%
- Метаболизируется в печени (N-деметилирование и β -окисление)
- T/2 составляет 2,5 – 3,5 ч

ПОКАЗАНИЯ

- Непсихотические тревожно-депрессивные расстройства
- Соматические проявления депрессии со стороны ЖКТ

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ, ГОЛОВНАЯ БОЛЬ
- СОНЛИВОСТЬ, БЕССОННИЦА, КОШМАРНЫЕ СНОВИДЕНИЯ
- ТРЕМОР
- АНОРЕКСИЯ
- СУХОСТЬ ВО РТУ
- ЗАПОР
- ↑ ЧСС, ЭКСТРАСИСТОЛЫ

МИРТАЗАПИН

ОБЛАДАЕТ МУЛЬТИРЕЦЕПТОРНЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ

**БЛОКИРУЕТ
ПРЕСИНАПТИЧЕСКИЕ
 α 2-АРС**

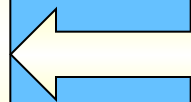


**Увеличивается
выделение:**

- норадреналина
- серотонина



**СТИМУЛЯЦИЯ
5-НТ1 рц**



ЭФФЕКТЫ:

- ТИМОАНАЛЕПТИЧЕСКОЕ
- ПРОТИВОТРЕВОЖНОЕ
- СНОТВОРНОЕ

**Является антагонистом:
5-НТ2А- и 5-НТ3 рц**

**Имеет аффинитет к:
М-рц, Н1-рц**

МИРТАЗАПИН

**ОБЛАДАЕТ МУЛЬТИРЕЦЕПТОРНЫМ
МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ**

**БЛОКИРУЕТ
ПРЕСИНАПТИЧЕСКИЕ
 $\alpha 2$ -АРС**

**Увеличивается
выделение:**

- норадреналина
- серотонина

ЭФФЕКТЫ:

- ТИМОАНАЛЕПТИЧЕСКОЕ
- ПРОТИВОТРЕВОЖНОЕ
- СНОТВОРНОЕ

**СТИМУЛЯЦИЯ
5-НТ1 рц**

ОСОБЕННОСТИ:

- блокада Н1-рц гистамина – седативное действие, ↑↑ аппетита, ↑↑ массы тела
- блокада $\alpha 1$ -рц – ортостатическая гипотензия

МИРТАЗАПИН

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- ↑ АППЕТИТА, ↑ МАССЫ ТЕЛА
- ИЗБЫТОЧНАЯ СЕДАЦИЯ
- **РЕЖЕ:**
- ↑↑ АЛТ, АСТ, ЖЕЛТУХА
- **РЕДКО:**
- ОТЕКИ, ↓ АД
- ЭКЗАНТЕМА
- ТРЕМОР, МИОКЛОНУС
- ЛЕЙКОПЕНИЯ, АГРАНУЛОЦИТОЗ, ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

• ↓↓ ВНИМАНИЕ

• ↓↓ БЫСТРОТУ
ПСИХОМОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ

АНТИДЕПРЕССАНТ С
АНКСИОЛИТИЧЕСКИМ И
СЕДАТИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ

ПРИ ПОЯВЛЕНИИ:

- ↑↑ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА
- БОЛЬ В ГОРЛЕ
- СТОМАТИТ
- ПРИСОЕДИНЕНИЕ ИНФЕКЦИИ

АНАЛИЗ КРОВИ

- ЛЕЙКОПЕНИЯ
- ИММУНОСУПРЕССИЯ

АТИПИЧНЫЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

АГОМЕЛАТИН (ВАЛЬДОКСАН)

- *Агонист рц мелатонина MT1 и MT2*
- *Антагонист рц серотонина 5-HT2C*

Особенности:

- ↑↑ выброс ДА и НА в префронтальной коре
- не влияет на % внеклеточного серотонина
- восстанавливает нейрогенез в гиппокампе
- ↓ активность в гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системе
- восстанавливает циркадианные ритмы
- восстанавливает полноценный сон
- нормализует поведенческие проявления депрессии

АТИПИЧНЫЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

АГОМЕЛАТИН (ВАЛЬДОКСАН)

- Агонист рц мелатонина MT1 и MT2
- Антагонист рц серотонина 5-HT2C

Особенности:

- нет седативного эффекта
- не вызывает с-м отмены
- не повышает массу тела
- не нарушает половую функцию
- эффект – ч/з 6 нед
- достижение ремиссии – ч/з 12 нед

АТИПИЧНЫЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

АГОМЕЛАТИН (ВАЛЬДОКСАН)

- Агонист рц мелатонина *MT1* и *MT2*
- Антагонист рц серотонина *5-HT2C*

Эффективен при:

- большом депрессивном с-ме
- беспомощности, отчаянии
- хроническом стрессе умеренной выраженности
- десинхронизации циркадианных ритмов
- тревоге

ОБЩИЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

I. ДЕПРЕССИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

- депрессивные эпизоды при рекуррентной депрессии
 - циклотимии, дистимии
 - биполярное аффективное расстройство
 - шизофрения
 - органическое заболевание головного мозга
 - расстройство адаптации
 - др. психические нарушения эндогенного, экзогенного и психогенного характера

ОБЩИЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

***II. Антидепрессанты можно применять
при:***

- **паническом расстройстве**
- **обсессивно-компульсивном расстройстве**
- **социальной фобии**
- **нервной анорексии**
- **булимии**
- **нарколепсии**
- **соматоформных расстройствах и т.д.**

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ НАЗНАЧЕНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

- **ПРИ ПРЕОБЛАДАНИИ ТРЕВОГИ И АЖИТАЦИИ ПРИМЕНЯЮТ АНТИДЕПРЕССАНТЫ С СЕДАТИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ:**

- амитриптилин
- миансерин
- миртазапин
- флувоксамин

- **ПРИ ПРЕОБЛАДАНИИ ЗАТОРМОЖЕННОСТИ И АПАТИИ ПРИМЕНЯЮТ АНТИДЕПРЕССАНТЫ СО СТИМУЛИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ:**

- имипрамин
- ребоксетин
- моклобемид
- флуоксетин
- ИМАО
- милнаципран

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ НАЗНАЧЕНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

- **ПРЕПАРАТЫ СБАЛАНСИРОВАННОГО
ДЕЙСТВИЯ МОЖНО ПРИМЕНЯТЬ В ОБОИХ
СЛУЧАЯХ:**
- мапротилин
- кломипрамин
- пароксетин
- сертралин
- циталопрам
- тианептин
- венлафаксин
- перлиндол

НАИБОЛЬШАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Классические меланхолические депрессии
(соматический вариант):

- ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ
- АНТИДЕПРЕССАНТЫ ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ:
 - ВЕНЛАФАКСИН
 - МИЛНАЦИПРАН
 - ДУЛОКСЕТИН

Дистимии и атипичные депрессии
(невротические депрессии):

- СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА
- ИНГИБИТОРЫ MAO

НАИБОЛЬШАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Психотические (бредовые) формы
депрессии:

- ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ + АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
- ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ + ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНАЯ ТЕРАПИЯ

ПРИ НАЗНАЧЕНИИ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ наступает не ранее чем $4/3$ 2 – 3 недели приема полноценной терапевтической дозы ЛП

ОЦЕНИВАТЬ КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ можно $4/3$ 2 – 3 мес регулярного приема ЛП

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КУРС составляет от $1/2$ года и более из-за высокого риска рецидива депрессивной симптоматики

НООТРОПЫ



КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ –
наиболее сложные функции
головного мозга, с помощью
которых осуществляется процесс
рационального познания мира и
обеспечивается целенаправленное
взаимодействие с ним



<http://www.liveinternet.ru/users/light2811/>

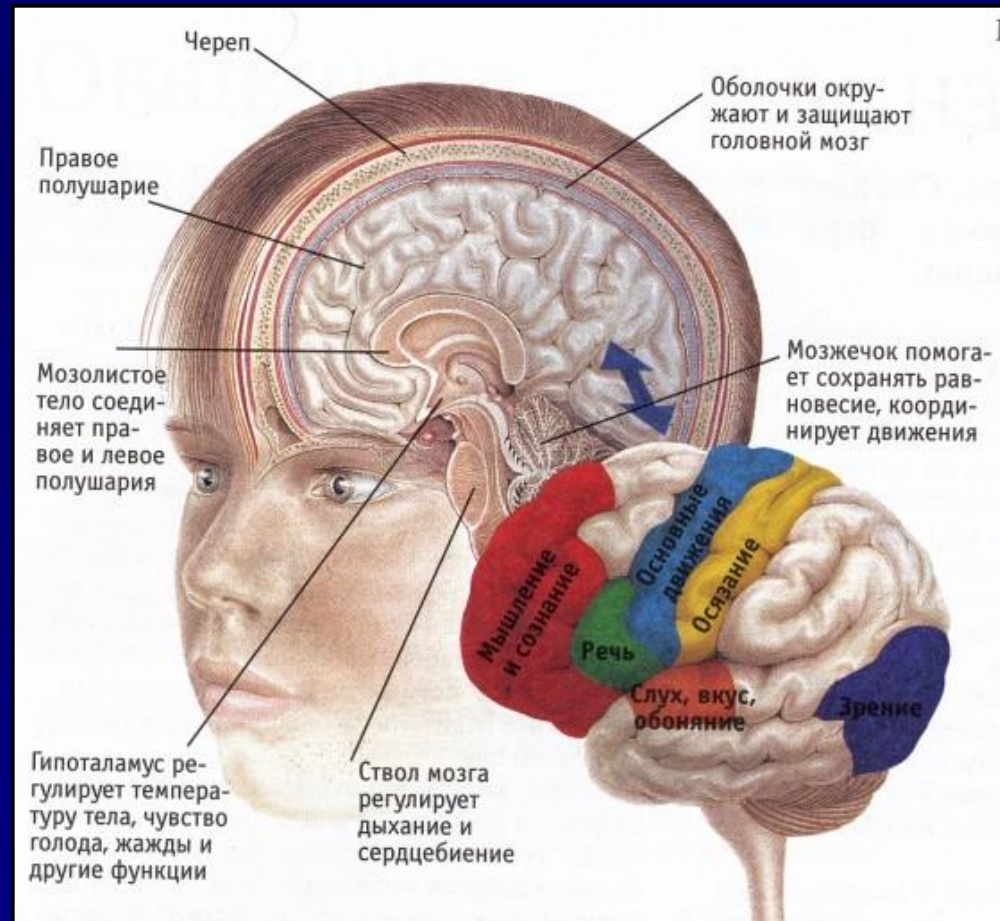
КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА

■ СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

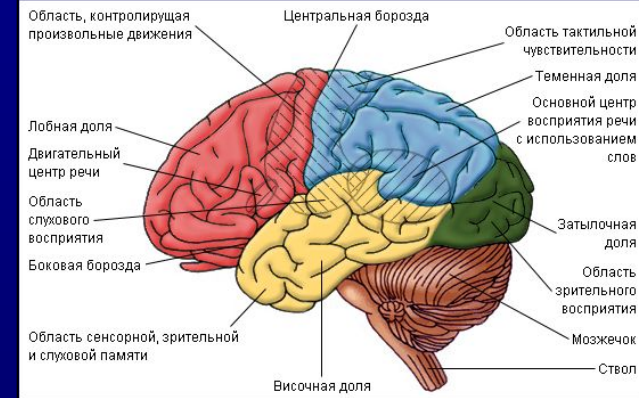
- острые нарушения мозгового кровообращения
- хронические нарушения мозгового кровообращения

■ НЕЙРО-ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

- Б-нь Альцгеймера
- Б-нь Паркинсона
- Б-нь Геттингтона и др.

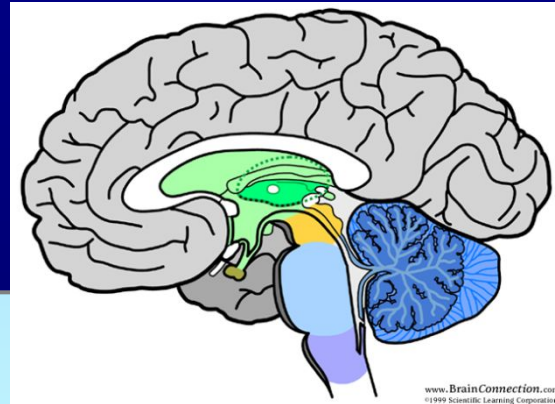


ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ИНСУЛЬТ



ПЕРЕНЕСЕННЫЙ ИНСУЛЬТ

- в России каждые 1,5 мин констатируется инсульт
- ежегодно регистрируется около 450 тыс случаев этого заболевания
- до 80% лиц, перенесших ИИ, остаются инвалидами
- в теч года деменция развивается у 25 – 30% больных
- до 70% лиц, перенесших ИИ, страдают умеренными когнитивными расстройствами (УКР)
- в течение 5 лет у 60% пациентов УКР перерастают в тяжелые когнитивные расстройства (деменция)



КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА –

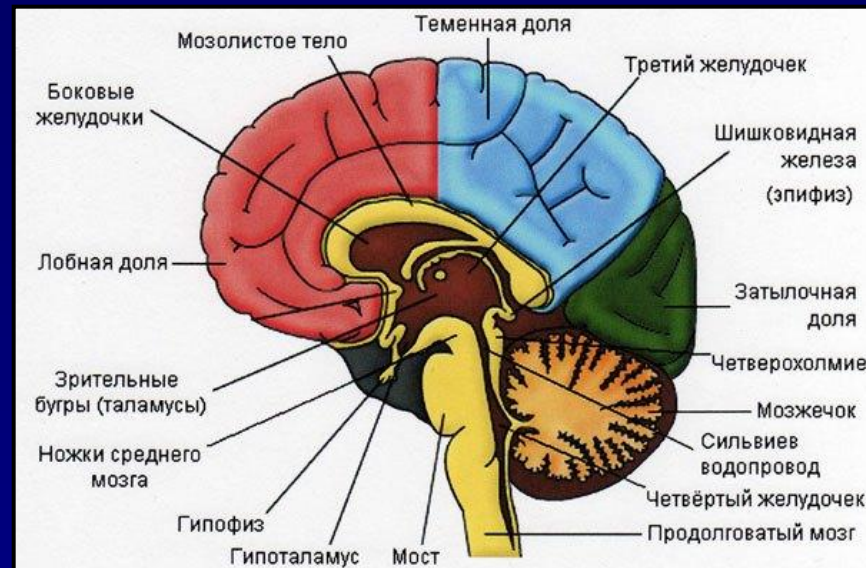
**УХУДШЕНИЕ ПО СРАВНЕНИЮ С
ИНДИВИДУАЛЬНОЙ НОРМОЙ ОДНОЙ
ИЛИ НЕСКОЛЬКИХ КОГНИТИВНЫХ
ФУНКЦИЙ: ПАМЯТИ, ПРАКСИСА,
ГНОЗИСА, РЕЧИ ИЛИ
ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ**

НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ – ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ ВТОРИЧНОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

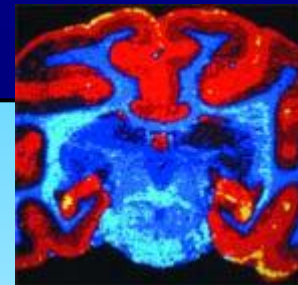
ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ:

- ↓↓ ДЕЙСТВИЯ ВОЗБУЖДАЮЩИХ АМИНОКИСЛОТ
- ↓↓ ОБРАЗОВАНИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ И ПОСЛЕДСТВИЙ
ОКСИДАНТНОГО СТРЕССА
- БОРЬБА С ПОВРЕЖДАЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ ИЗБЫТКА Ca^{2+}
- ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО
ДЕЙСТВИЯ
- ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ГЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ И БЛОКАДА ЛОКАЛЬНОЙ
ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ НА УРОВНЕ ЦНС
- ПРОФИЛАКТИКА И БЛОКАДА АПОПТОЗА НЕЙРОНОВ И
НЕЙРОГЛИИ

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ
— лекарственные средства,
обладающие активирующим действием
на церебральный метаболизм и
высшие психические функции



НЕЙРОПРОТЕКТОРЫ



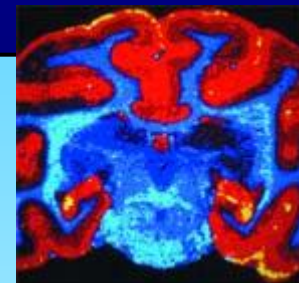
● **УСИЛИВАЮТ:**

- ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ
- МОЗГОВОЙ КРОВОТОК
- ПОТРЕБЛЕНИЕ МОЗГОМ КИСЛОРОДА, ГЛЮКОЗЫ
- УСТОЙЧИВОСТЬ МОЗГА К ГИПОКСИИ
- ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ

● **ОБЛЕГЧАЮТ:**

- ПЕРЕДАЧУ ИНФОРМАЦИИ МЕЖДУ ПОЛУШАРИЯМИ
- ПЕРЕДАЧУ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОНАХ

НЕЙРОПРОТЕКТОРЫ



● **УЛУЧШАЮТ:**

- ИНТЕГРАТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
- ПРОЦЕССЫ ОБУЧЕНИЯ
- КОНЦЕНТРАЦИЮ ВНИМАНИЯ
- ПАМЯТЬ
- УМСТВЕННУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ
- КОРТИКО-СУБКОРТИКАЛЬНЫЕ СВЯЗИ

● **А ТАКЖЕ:**

- УЛУЧШАЮТ ОБЩИЙ ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ ФОН
- ПОВЫШАЮТ АКТИВНОСТЬ БОЛЬНЫХ

Прием нейропротекторов не сопровождается активацией вегетативной нервной системы

НЕЙРОПРОТЕКТОРЫ

1. Производные пирролидона

- ПИРАЦЕТАМ (НООТРОПИЛ)
- ОКСИРАЦЕТАМ
- АНИРАЦЕТАМ
- ФЕНОТРОПИЛ

2. Производные диметиламиноэтанола

- ДЕАНОЛ
- ДЕМАНОЛ-АЦЕГЛЮМАТ

3. Производные пиридоксина

- ПИРИТИНОЛ

4. Производные ГАМК

- АМИНАЛОН
- ПИКАМИЛОН
- ФЕНИБУТ
- ГАММАЛОН

5. Производные Гинкго Билоба

- ГИНОС
- ТАНАКАН
- БИЛОБИЛ

6. Препараты, воздействующие на NMDA-рецепторы

- АКАТИНОЛ
- МЕМАНТИН

7. Препараты, обладающие тропностью к холинергическим структурам

- ЦЕРАКСОН
- ГЛИАТИЛИН

8. Препараты животного происхождения

- ЦЕРЕБРОЛИЗИН
- КОРТЕКСИН
- АКТОВЕГИН

9. Препараты смешанного действия

- ИНСТЕНОН

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Оказывают действие

- ↑↑ окислительно-восстановительные реакции
- ↑↑ утилизацию глюкозы и кислорода
- ↓↓ агрессивное действие продуктов ПОЛ
- + влияют на нейротрансмиссию

- **метаболическое**
- **нейротрофическое**

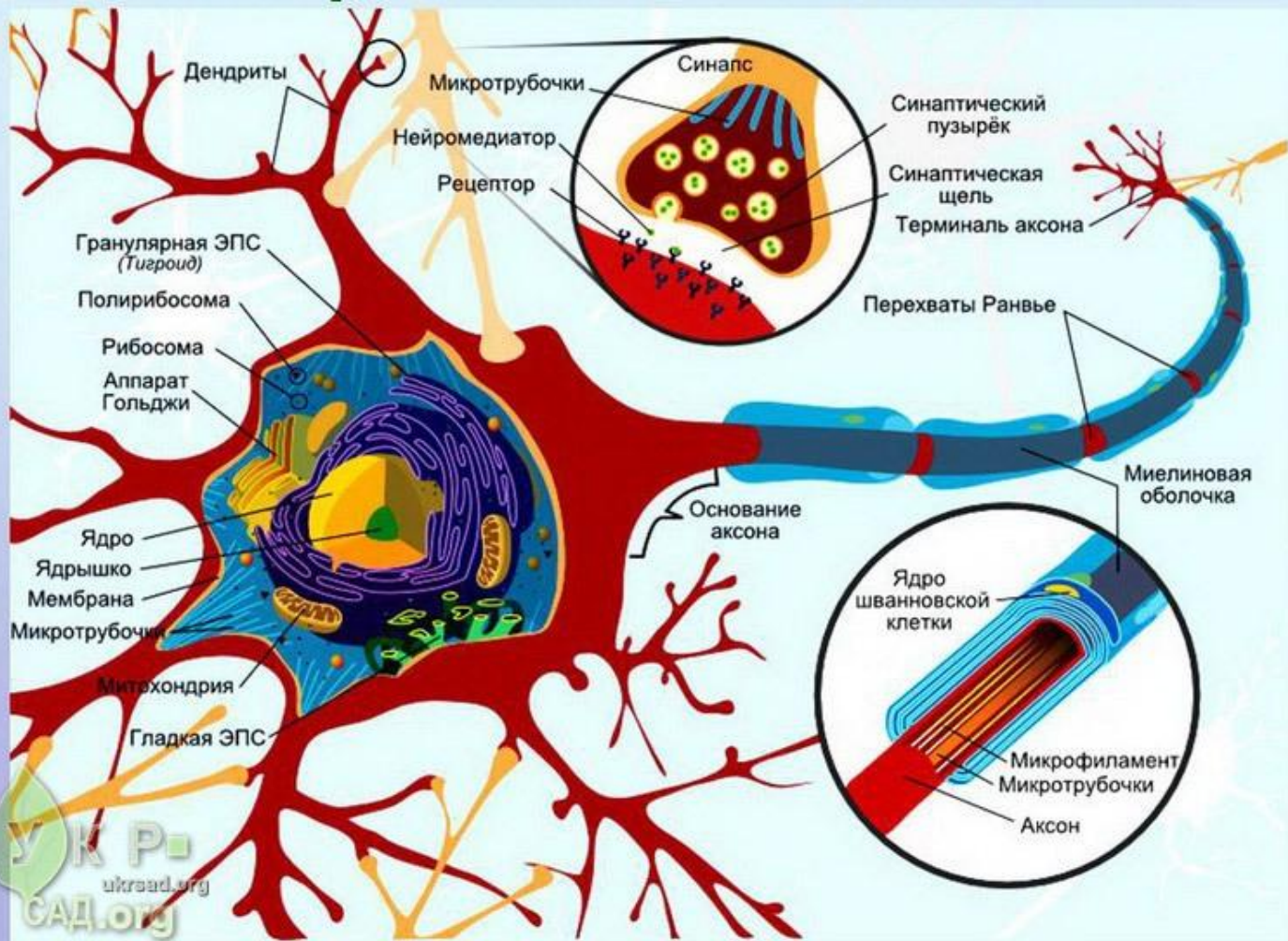
- ↑↑ микроциркуляцию
- ↓↓ агрегацию Тр
- ↓↓ адгезию эритроцитов
- ↓↓ вязкость крови

- **вазоактивное**
- **антиагрегантное**

НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРЫ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ

ФУНКЦИОНАЛЬЯ СХЕМА НЕЙРОНА



ПИРАЦЕТАМ

ДОСТОИНСТВА

- ↑↑ метаболизм глюкозы, локальный мозговой кровоток, коэффициент экстракции и метаболизм кислорода
- ↑↑ устойчивость тканей мозга к гипоксии и токсическим воздействиям
- влияет на холинергическую и глутаматергическую (аспартат, глутамат) нейротрансмиссию
- улучшает реологические свойства крови
- ↑↑ умственную деятельность (мышление, обучение, память), ↑↑ настроение
- оказывает некоторое противосудорожное действие

НЕДОСТАТКИ

- повышенная возбудимость, нервозность, раздражительность, бессонница
- слабость, сонливость, головокружение, тремор
- тошнота, рвота, диарея, боли в животе

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- конечная стадия почечной недостаточности
- беременность
- лактация
- возраст до 1 года
- гиперчувствительность к препарату

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

- усиливает действие антиангинальных препаратов (в пожилом и старческом возрасте)
- ↓↓ потребность в нитроглицерине
- ↑↑ эффективность антидепрессантов
- не потенцирует действие алкоголя
- при назначении совместно с тироксином и трийодтиронином наблюдается беспокойство, раздражительность и расстройства сна

*Особенность пирацетама:
фармакологическое действие проявляется только
в условиях длительного повторного введения
препарата в достаточно высоких дозах*

ФЕНОТРОПИЛ

ОСОБЕННОСТИ

- ↑↑ интегративную деятельность
- способствует консолидации памяти
- ↑↑ устойчивость тканей мозга к гипоксии и токсическим воздействиям
- *оказывает действие:*
 - *ноотропное*
 - *противосудорожное*
 - *анксиолитическое*

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ У БОЛЬНЫХ:

- с тяжелыми заболеваниями печени и почек
- с артериальной гипертонией, с атеросклерозом
- перенесших ранее панические атаки, психотические состояния с психомоторным возбуждением вследствие возможности обострения тревоги, паники, галлюцинаций и бреда

АМИНАЛОН

ОСОБЕННОСТИ:

- по химическому строению представляет собой ГАМК
- влияет на специфические ГАМК-рецепторы
- ↑↑ эффективность тормозных ГАМК-ергических процессов
- по клинической эффективности уступает пирацетаму

ДОСТОИНСТВА

- ↑↑ процессы метаболизма в головном мозге
- ↑↑ устойчивость мозга к гипоксии
- ↑↑ утилизацию глюкозы мозгом
- ↑↑ кровоток
- ↑↑ память и мышление
- *оказывает действие:*
 - ноотропное
 - умеренное психостимулирующее
 - противосудорожное
 - гипотензивное действие, незначительно ↓ ЧСС
 - у больных с сахарным диабетом ↓ уровень гликемии

НЕДОСТАТКИ

- *ВОЗМОЖНЫ:*
 - тошнота, рвота, диспепсия
 - бессонница, возбудимость
 - лабильность АД, ↑↑ температуры тела, ощущение жара
 - одышка
- *противопоказания*
 - гиперчувствительность

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

- *усиливает действие:*
 - бензодиазепинов
 - многих снотворных и противосудорожных средств

ОСОБЕННОСТИ:

- сочетает свойства ГАМК и никотиновой кислоты
- усиливает энергетические процессы в мозге
 - *оказывает действие :*
 - *нейрометаболическое* (улучшает мышление, внимание, память, речь, способность к обучению)
 - *сосудистое* (↓↓ сопротивление сосудов, ↑↑ мозговой кровотока, ↑↑ микроциркуляцию, ↓↓ агрегацию Тр)
 - *анксиолитическое*
 - *антиоксидантное*
 - *антигипоксическое*
 - *психостимулирующее*
- способствует восстановлению психической и физической работоспособности при переутомлении

НЕДОСТАТКИ

▪ *ВОЗМОЖНЫ:*

- тошнота, рвота, диспепсия
- головная боль, головокружение
- раздражительность, возбуждение, тревога
- аллергические реакции

▪ *противопоказания*

- гиперчувствительность
- заболеваниях почек

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

▪ *уменьшает:*

- угнетающее влияние на ЦНС препаратов, содержащих этанол

ОСОБЕННОСТИ:

- является производным ГАМК и фенилэтиламина
- *оказывает действие :*
 - ноотропное
 - транквилизирующее
 - противосудорожное
- *уменьшает:*
 - проявления астении и вазовегетативные симптомы
 - раздражительность, эмоциональную лабильность
- *повышает* умственную работоспособность, внимание, память
- *показан при:*
 - астеническом синдроме, тревожно-невротических состояниях, нарушениях сна, головокружении, для профилактики укачивания, при заикании и тиках у детей, в комплексной терапии алкогольной абстиненции

ГОПАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА (ПАНТОГАМ)

ОСОБЕННОСТИ:

- наиболее мягко действующий метаболический церебропротектор с минимальным стимулирующим влиянием на ЦНС
- *оказывает действие :*
- *нейрометаболическое* (обусловлено заменой фрагмента р-аланина в молекуле пантотеновой кислоты на ГАМК)
- *противосудорожное*
- ↓↓ моторную возбудимость, упорядочивает поведение
- ↑↑ работоспособность, умственную деятельность
- *показан при:*
- нарушении интеллектуально-мнестических функций после перенесенных нейроинфекций, ЧМТ
- задержке психического развития у детей
- в комплексной терапии некоторых форм эпилепсии

ГОПАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА (ПАНТОГАМ)

НЕДОСТАТКИ

▪ ВОЗМОЖНЫ:

- аллергические реакции: ринит, конъюнктивит, кожные высыпания
- тошнота, рвота, диспепсия

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

▪ пролонгирует:

- действие барбитуратов

ГЛИЦИН

ДОСТОИНСТВА:

- *является:*
- нейромедиатором тормозного типа действия (нормализует процессы возбуждения и торможения в ЦНС)
- регулятором метаболических процессов мозга
- *оказывает действие :*
- *ноотропное*
- *антидепрессивное, седативное*
- *противоэпилептическое*
- ↑↑ умственную работоспособность
- устраняет депрессию, раздражительность
- нормализует сон
- ↓↓ влечение к алкоголю, предотвращает развитие алкогольного делирия, психозов

ГЛИЦИН

НЕДОСТАТКИ

- *противопоказан:*
- при гиперчувствительности

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

- *снижает токсичность:*
- антиконвульсантов, нейролептиков, антидепрессантов
- *потенцирует* действие средств, угнетающих ЦНС:
- снотворных, транквилизаторов, нейролептиков

ГЛУТАМИНОВАЯ КИСЛОТА

ОСОБЕННОСТИ:

- относится к нейромедиаторным аминокислотам
 - стимулирует передачу возбуждения в синапсах ЦНС
 - ↑↑ метаболизм, окислительные процессы
 - ↑↑ устойчивость к гипоксии
 - ↑↑ синтез ацетилхолина и АТФ
- *оказывает действие :*
 - *нейромедиаторное*
 - *детоксикационное (↑ выведение аммиака)*

ГЛУТАМИНОВАЯ КИСЛОТА

НЕДОСТАТКИ

■ ВОЗМОЖНЫ:

- ↑↑ возбудимость
- тошнота, рвота, диарея
- анемия, лейкопения

■ *противопоказан при:*

- лихорадке
- заболеваниях печени, почек, ЖКТ, кроветворных органов
- повышенной возбудимости
- психотических реакциях
- гиперчувствительности

ПИРИТИНОЛ (ПИРИДИТОЛ, ЭНЦЕФАБОЛ)

ОСОБЕННОСТИ:

- состоит из двух молекул пиридоксина, соединенных дисульфидным «мостиком»
- основной коферментной формой пиридоксина является пиридоксальфосфат
- единственный фермент синтеза ГАМК — глутаматдекарбоксилаза — является пиридоксальзависимым ферментом, что обуславливает способность препарата ↑↑ образование ГАМК

ПИРИТИНОЛ (ПИРИДИТОЛ, ЭНЦЕФАБОЛ)

ДОСТОИНСТВА:

- улучшает обменные процессы в мозговой ткани
- ↑↑ устойчивость к гипоксии
- ↑↑ усвоение и метаболизм глюкозы
- ↓↓ избыток образования молочной и уксусной кислот в тканях мозга
- оказывает мембраностабилизирующее действие
- улучшает реологические свойства крови, кровотоков и повышает доставку и утилизацию кислорода в ишемизированных зонах мозга
- способствует ↑↑ умственной работоспособности, памяти, обучаемости

ПИРИТИНОЛ (ПИРИДИТОЛ, ЭНЦЕФАБОЛ)

НЕДОСТАТКИ:

- *Возможны:*
- нарушения сна, повышенная возбудимость, головная боль, головокружение, утомляемость
- анорексия, диспепсия, холестааз
- аллергические реакции
- *Редко:*
- артралгии, плоский лишай, пемфигоидные кожные реакции, алопеция, стоматит
- эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз
- ↑↑ в крови антинуклеарных антител
- *Крайне редко:* выпадение ногтей, диспноэ, мышечная слабость, парестезии, полимиозит, гепатит, гематурия, аутоиммунный гипогликемический синдром

ПИРИТИНОЛ (ПИРИДИТОЛ, ЭНЦЕФАБОЛ)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- выраженное психомоторное возбуждение
- эпилепсия
- печеночная и почечная недостаточность
- выраженные изменения картины крови
- диффузные болезни соединительной ткани
- миастения
- беременность и лактация
- гиперчувствительность

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Увеличивает:

- вероятность развития и выраженность побочных эффектов пенициллина, препаратов золота, сульфасалазина

ЦЕРАКСОН (ЦИТИКОЛИН)

ДОСТОИНСТВА:

- состоит из цитидина и холина, связанных дифосфатным мостиком
- ↓↓ потерю фосфатидилхолина
- ↓↓ нейронную дегенерацию
- ↑↑ синтез АЦХ
- ↑↑ активность тирозингидроксилазы, ↑↑ секрецию дофамина
- ↑↑ двигательную активность
- *оказывает действие:*
 - *нейропротекторное (↑↑ когнитивные функции)*
 - *антиоксидантное*
 - *мембраностабилизирующее*
 - нормализует энергетику митохондрий
 - восстанавливает активность Na^+ - K^+ -АТФазы

ЦЕРАКСОН (ЦИТИКОЛИН)

ПОКАЗАНИЯ:

- острый период ишемического инсульта
- восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов
- ЧМТ, острый и восстановительный период
- когнитивные нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- беременность, лактация, возраст до 18 лет

КОРТЕКСИН

НООТРОПНЫЙ ПРЕПАРАТ

СОСТАВ:

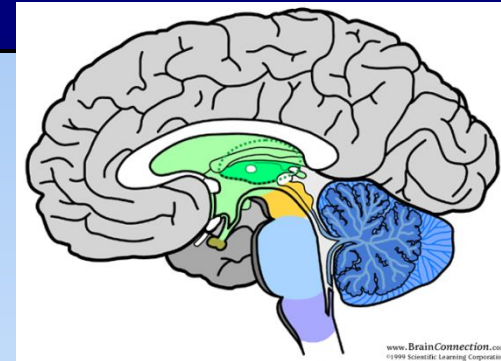
- комплекс низкомолекулярных водорастворимых полипептидных фракций (мол. м $\geq 10\ 000$ Д), выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота или свиней не старше 12-мес возраста

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- Проникает ч/з ГЭБ
- Оказывает действие:
 - *ноотропное*
 - *нейропротекторное*
 - *антиоксидантное*
 - *тканеспецифическое*

НООТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- *Улучшает:*
- ✓ интегративные функции
- ✓ кортико-субкортикальные связи
- ✓ когнитивные функции:
 - память
 - внимание
 - мышление
- ✓ ↑↑ устойчивость мозга при стрессовых воздействиях
- ✓ нормализует биоэлектрическую активность мозга



НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ

▪ Защищает от воздействия нейротоксических факторов:

- глутамат, Ca^{2+} , свободные радикалы
- *Уменьшает* токсические эффекты психотропных веществ

АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- *Ингибирует* ПОЛ в нейронах
- *Повышает* выживаемость нейронов в условиях оксидантного стресса и гипоксии

ТКАНЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

- *Активизирует:*
 - метаболизм нейронов центральной и периферической нервной системы
 - репаративные процессы
- *Улучшает* функции коры головного мозга
- *Повышает* тонус нервной системы

КОРТЕКСИН



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- **Нормализует:**
 - метаболизм возбуждающих и тормозных аминокислот
 - функционирование дофаминергической и серотонинергической систем головного мозга
- **Снижает** пароксизмальную судорожную активность мозга
- **Предотвращает** образование свободных радикалов

ПОКАЗАНИЯ

- Критические состояния новорожденных с перинатальными повреждениями ЦНС
- Детский церебральный паралич
- Задержка психомоторного и речевого развития у детей
- Снижение способности к обучению
- ВСД
- Астенические состояния
- Острые и хронические энцефалиты и энцефаломиелиты
- Эпилепсия
- ЧМТ и ее последствия
- Энцефалопатия различного генеза
- Когнитивные нарушения (в т.ч. расстройства памяти и мышления)

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Сведений* о нежелательных лекарственных реакциях нет
- *Возможна* индивидуальная гиперчувствительность к компонентам препарата

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ✓ **Беременность**
- ✓ **Лактация**
- ✓ **Индивидуальная непереносимость**

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

- *Вводится в/м*
- *Взрослым:*
 - 10 мг 1 раз/ сут в течение 10 дней
- *Детям:*
 - с массой тела менее 20 кг – в дозе 0,5 мг/ кг массы тела в течение 10 дней
 - с массой тела более 20 кг – в дозе 10 мг/ сут в течение 10 дней

При необходимости – повторный курс ч/з 3 – 6 мес

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ

	<i>Побочные эффекты</i>	<i>Противопоказания</i>
ПИРАЦЕТАМ	<ul style="list-style-type: none">- ↑↑ возбудимость- слабость, сонливость- тошнота, рвота, диарея	<ul style="list-style-type: none">- конечная стадия ПН- беременность, лактация- возраст до 1 года- гиперчувствительность
ФЕНОТРОПИЛ	<ul style="list-style-type: none">- ↑↑ возбудимость- ↑↑ АД- ↑↑ тревоги, паники, галлюцинаций и бреда	<ul style="list-style-type: none">- заболевания печени, почек- АГ, атеросклероз- панические атаки, острые психотические состояния
ПИКАМИЛОН	<ul style="list-style-type: none">- ↑↑ возбудимость, тревога- слабость, сонливость- тошнота, рвота, диспепсия- аллергические реакции	<ul style="list-style-type: none">- гиперчувствительность- заболеваниях почек

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ

	Побочные эффекты	Противопоказания
ФЕНИБУТ	<ul style="list-style-type: none">- ↑↑ возбудимость, тревога- слабость, сонливость- тошнота- аллергические реакции	<ul style="list-style-type: none">- язвенные поражения ЖКТ- печеночная недостаточность
ЦЕРЕБРОЛИЗИН	<ul style="list-style-type: none">- ↑↑ возбудимость, агрессия, судороги, э/припадки- спутанность сознания, галлюцинации- тошнота, рвота, диарея- ↑↑ АД, ↓↓ АД- аллергические реакции	<ul style="list-style-type: none">- ОПН-эпилептический статус- гиперчувствительность
КОРТЕКСИН	<ul style="list-style-type: none">- не выявлены	<ul style="list-style-type: none">- беременность, лактация- гиперчувствительность

Оказывает действие:

- **Нейропротекторное**
- **Ноотропное**
- **Психотропное**
- **Нейротрофическое**
- **Антистрессорное**
- **Иммуномодулирующее**
- **Антиоксидантное**

КОРТЕКСИН

Участвует в:

- каскадной регуляции апоптоза
- экспрессии нейротрофических факторов
- энергетическом обеспечении нервной клетки
- регуляции функции глутаматных рц
- регуляции % Ca^{2+} в клетке

Кортексин

▪ **не вызывает нарушений со стороны :**

- ЖКТ, печени, почек
- крови
- ССС
- ВНС

▪ **не повышает:**

- возбудимость, нервозность
- психомоторную активность

▪ **не влияет:**

- на жизненноважные функции

Эффективен:

У пациентов с различными поражениями головного мозга с первых дней жизни до старческого возраста

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!