

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

## ***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

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

# ЗАВИСИМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ОТ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ

<b>МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ</b>	<b>КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ</b>
<b>Блокада обратного захвата ДА</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ ↑ психомоторной активности</li><li>■ ↑ когнитивных влияний</li><li>■ ↑ сексуальных функций</li><li>■ противопаркинсоническое действие</li><li>■ ↑ психотической симптоматики</li></ul>
<b>Блокада <math>\alpha 2AR</math></b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ ↓ антигипертензивного действия клонидина, метилдопы, гуанфацина</li><li>■ приапизм</li></ul>
<b>Блокада D2 рецепторов</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ антипсихотическое действие</li><li>■ экстрапирамидные нарушения</li><li>■ нарушение половых функций у мужчин</li><li>■ гиперпролактинемия</li></ul>

# 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

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

# ЗАВИСИМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ОТ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ

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

# ВОЗМОЖНЫЕ ПЭ АНТИДЕПРЕССАНТОВ, СВЯЗАННЫЕ С БЛОКАДОЙ РЦ

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



***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**
- ✓  **$\alpha$ 1,  $\alpha$ 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,  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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,  $\alpha$ -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<sup>+</sup> 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-HT<sub>2</sub> 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 СЕРТОНИНА**

## **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 MAO***

**СУБСТРАТЫ MAO A И MAO B:  
НОРАДРЕНАЛИН, СЕРОТОНИН,  
ДОФАМИН И ТИРАМИН**

## ***MAO A***

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

## ***MAO B***

- 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

## 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 МАО

## 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-МАО –  
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>
<b>И-МАО</b>	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>
<b>ПИРЛИНДОЛ (ПИРАЗИДОЛ)</b>	▪ <b>Пирацетам</b>	▪ ↑↑ антидепрессивного действия пиразидола
	▪ <b>Диазепам</b>	▪ ↓↓ 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 MAO ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ**

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

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

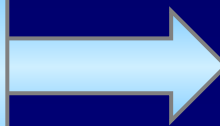


# АНТИДЕПРЕССАНТЫ

## III. АТИПИЧНЫЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

- ТРАЗОДОН
- ТИАНЕПТИН
- МИРТАЗАПИН
- АГОМЕЛАТИН

**ПРЯМАЯ  
АКТИВАЦИЯ РЦ**



**ТИМОАНАЛЕПТИЧЕС-  
КОЕ ДЕЙСТВИЕ**

# АТИПИЧНЫЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

**ТРАЗОДОН** (1982 г)

*Агонист рц  
серотонина  
5-HT<sub>1</sub>*

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  $\beta$ -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  
 $\alpha$ 2-АРС**

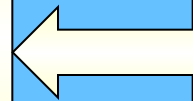


**Увеличивается  
выделение:**

- 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



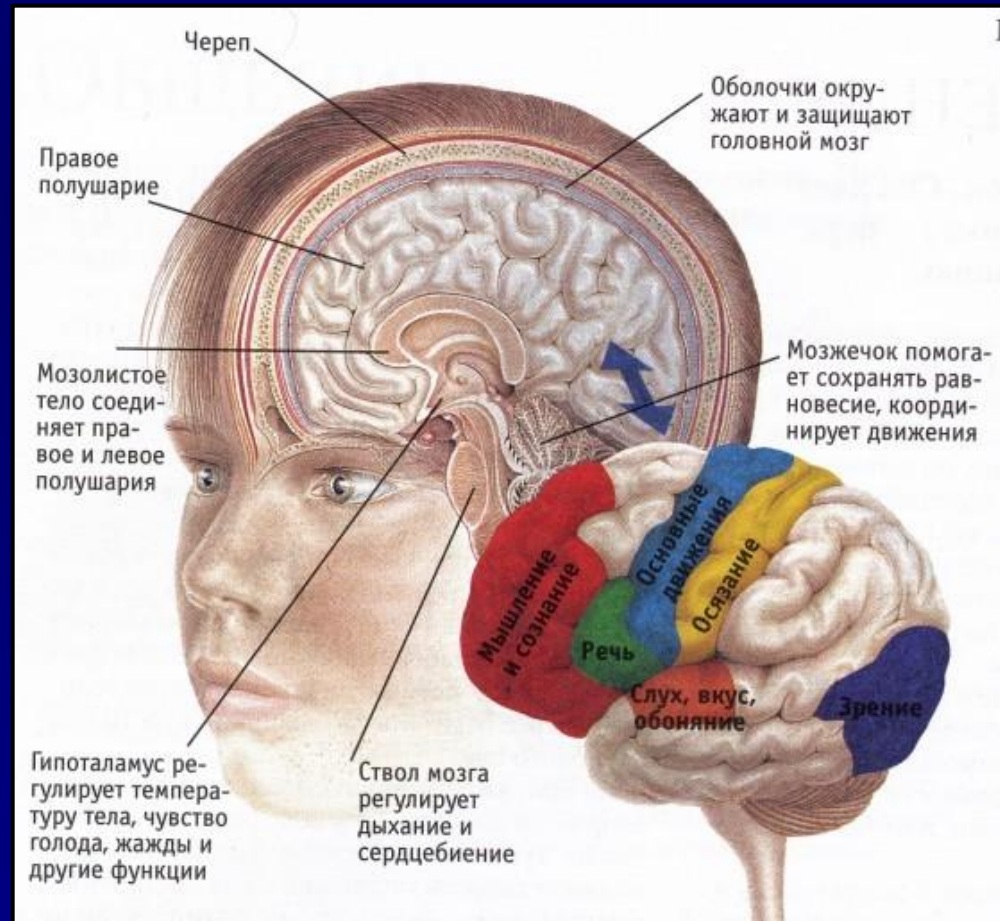
# КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА

## ■ СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

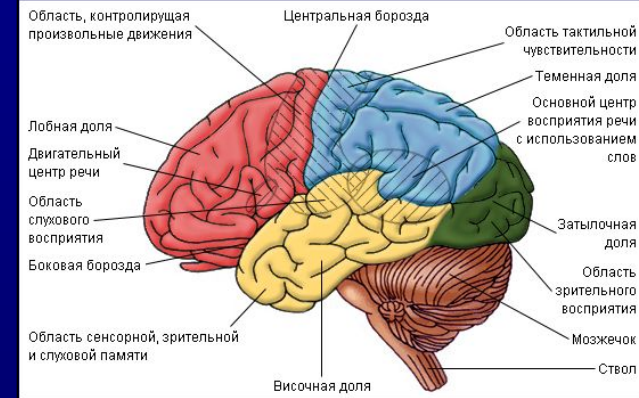
- острые нарушения мозгового кровообращения
- хронические нарушения мозгового кровообращения

## ■ НЕЙРО-ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

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



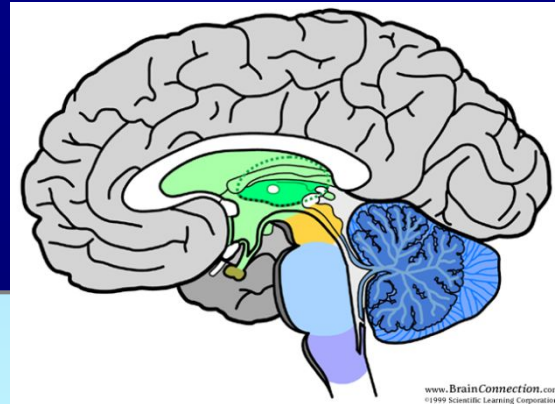
# ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ИНСУЛЬТ



## 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 –**

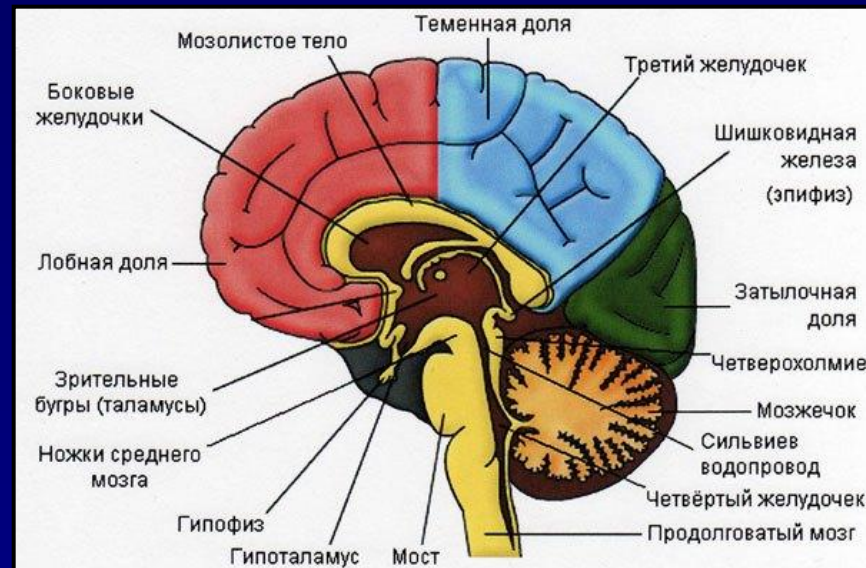
**УХУДШЕНИЕ ПО СРАВНЕНИЮ С  
ИНДИВИДУАЛЬНОЙ НОРМОЙ ОДНОЙ  
ИЛИ НЕСКОЛЬКИХ КОГНИТИВНЫХ  
ФУНКЦИЙ: ПАМЯТИ, ПРАКСИСА,  
ГНОЗИСА, РЕЧИ ИЛИ  
ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ**

# **НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ – ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ ВТОРИЧНОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

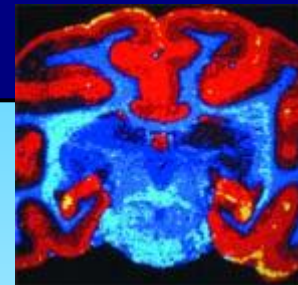
## **ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ:**

- ↓↓ 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



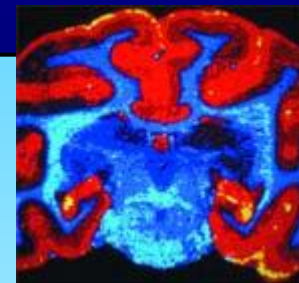
## ● **УСИЛИВАЮТ:**

- 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

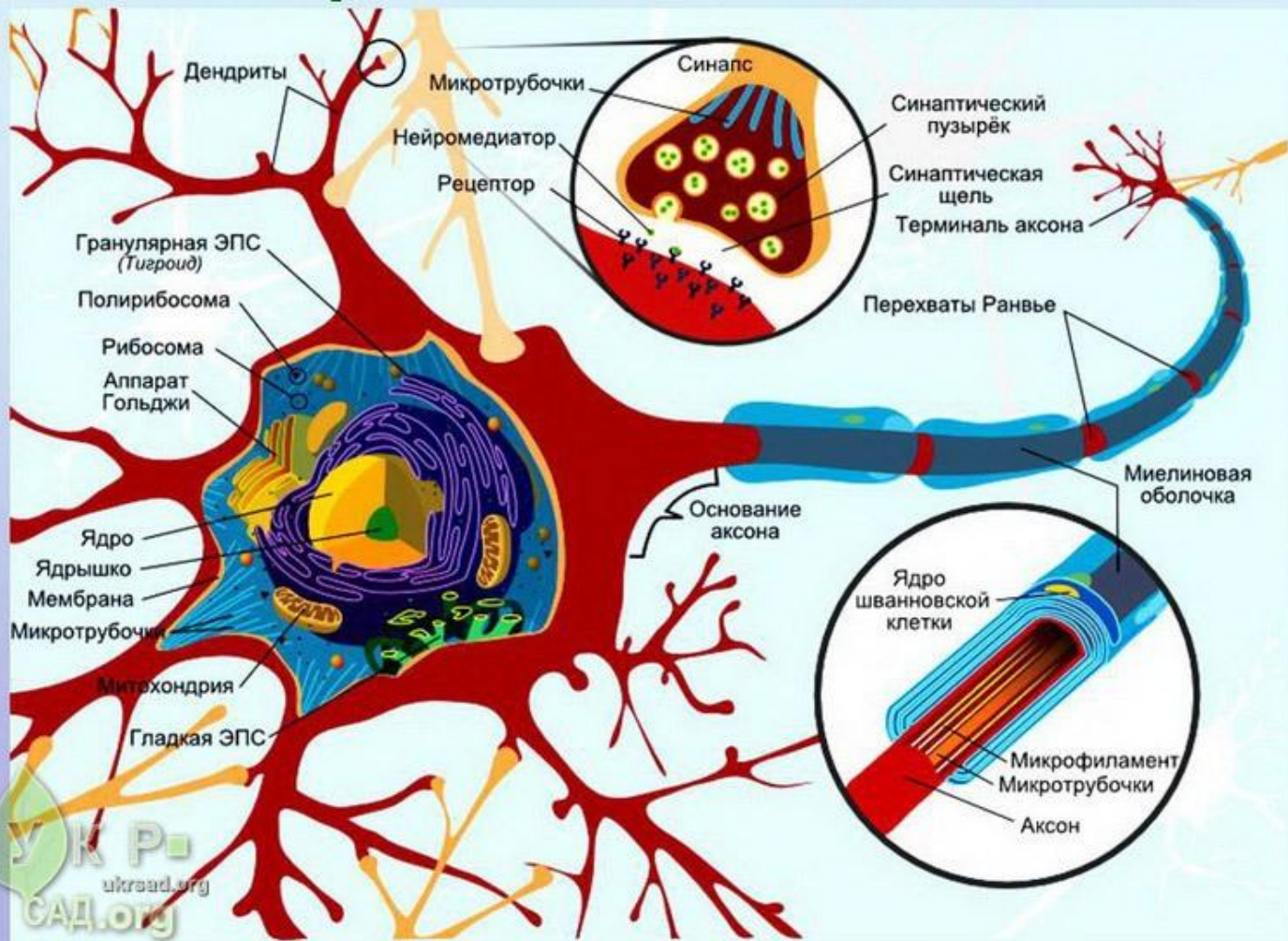
- вазоактивное
- антиагрегантное

**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  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -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

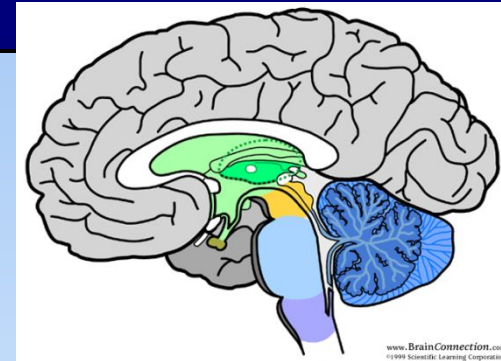
### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

- 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,  $\text{Ca}^{2+}$ , 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 НС
- 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>
<b>ПИРАЦЕТАМ</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- ↑↑ возбудимость</li><li>- слабость, сонливость</li><li>- тошнота, рвота, диарея</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- конечная стадия ПН</li><li>- беременность, лактация</li><li>- возраст до 1 года</li><li>- гиперчувствительность</li></ul>
<b>ФЕНОТРОПИЛ</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- ↑↑ возбудимость</li><li>- ↑↑ АД</li><li>- ↑↑ тревоги, паники, галлюцинаций и бреда</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- заболевания печени, почек</li><li>- АГ, атеросклероз</li><li>- панические атаки, острые психотические состояния</li></ul>
<b>ПИКАМИЛОН</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- ↑↑ возбудимость, тревога</li><li>- слабость, сонливость</li><li>- тошнота, рвота, диспепсия</li><li>- аллергические реакции</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- гиперчувствительность</li><li>- заболеваниях почек</li></ul>



# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ

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

## **Оказывает действие:**

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

**КОРТЕКСИН**

## **Участствует в:**

- каскадной регуляции апоптоза
- экспрессии нейротрофических факторов
- энергетическом обеспечении нервной клетки
- регуляции функции глутаматных рс
- регуляции %  $\text{Ca}^{2+}$  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!***