

ЭНДОГЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**АФФЕКТИВНЫЕ
РАССТРОЙСТВА
ШИЗОФРЕНИЯ**

КЛАССИФИКАЦИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

- Эндогенные психические заболевания (аффективные расстройства, шизофрения)
- Органические психические заболевания (ЧМТ, опухоли головного мозга, интоксикации, нейроинфекции, сосудистые заболевания и т.п.)
- Соматогенные (психические расстройства при соматических заболеваниях)
- Психогенные расстройства (связанные со стрессом)
- Патология развития личности (психопатии, олигофрениии, другие задержки психического развития)

Аффективные расстройства

Аффективные расстройства

По этиологии:

- Эндогенные
- Психогенные
- Органические

По степени выраженности:

- Психотический уровень
- Непсихотический (невротический) уровень

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

(коды по МКБ-10):

F30. Маниакальный эпизод

F31. Биполярное аффективное расстройство

F32. Депрессивный эпизод

F33. Рекуррентное аффективное расстройство

F34. Хронические аффективные расстройства

F34.0 Циклотимия

F34.1 Дистимия

Аффективный психоз

(маниакально-депрессивный психоз)

эндогенное психическое заболевание, протекает в виде приступов (фаз, эпизодов) с аффективными расстройствами, полным восстановлением психического здоровья между ними (**интермиссии**) и отсутствием изменений личности, независимо от количества перенесенных приступов.

Заболевание может протекать в виде биполярных или монополярных приступов (рекуррентное аффективное расстройство).

Распространённость эндогенных аффективных расстройств

Около 5% пациентов психиатрических стационаров составляют больные аффективными психозами.

Соотношение **монополярный тип** : **биполярный** = 1 : 3

Чаще страдают женщины (особенно при монополярном типе)

Этиология эндогенных аффективных расстройств

- Вклад генетических факторов в развитие аффективных психозов составлял 70 %, а средовых соответственно 30 %.
- Предполагается полигенный тип наследования и связь наследования с X-хромосомой
- Монополярный и биполярный типы - генетически разнородные заболевания

Гипотезы патогенеза

депрессий:

Патогенез заболевания связан с нарушением синаптической передачи в системе нейронов гипоталамуса и других базальных отделов мозга ответственных за бодрствование, скорость психических реакций, фон настроения)

Возникновение депрессии связывают с недостатком нейромедиаторов (серотонина, норадреналина, дофамина), нейропептидов (мелатонина, вазопрессина, энкефалинов, эндорфинов) и десинхронизацией биологических ритмов биогенных аминов и их метаболитов.

В 1896г. Крепелин выделил **Маниакально-депрессивный психоз (МДП)** в самостоятельную нозологическую единицу, противопоставив раннему слабоумию (*dementia praecox*), на основании фазно-периодического течения и благоприятного исхода.

Аффективные синдромы

Крепелин выделил три их компонента:

– **Эмоциональный (тимический)**

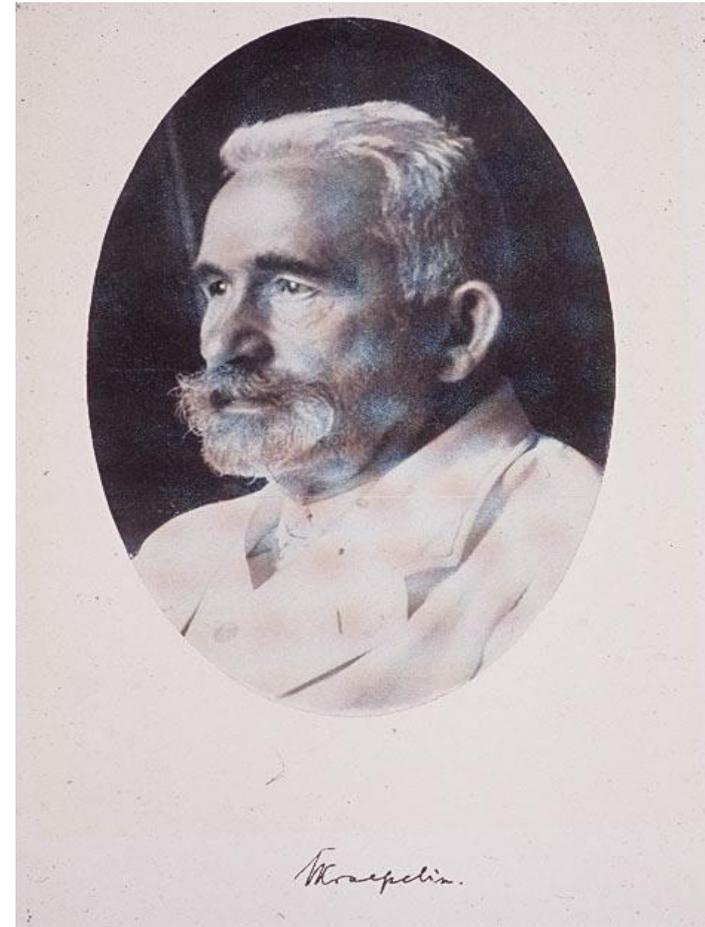
- Счастье / Тоска

– **Интеллектуальный (идеаторный)**

- Темп мышления
- Содержание мыслей

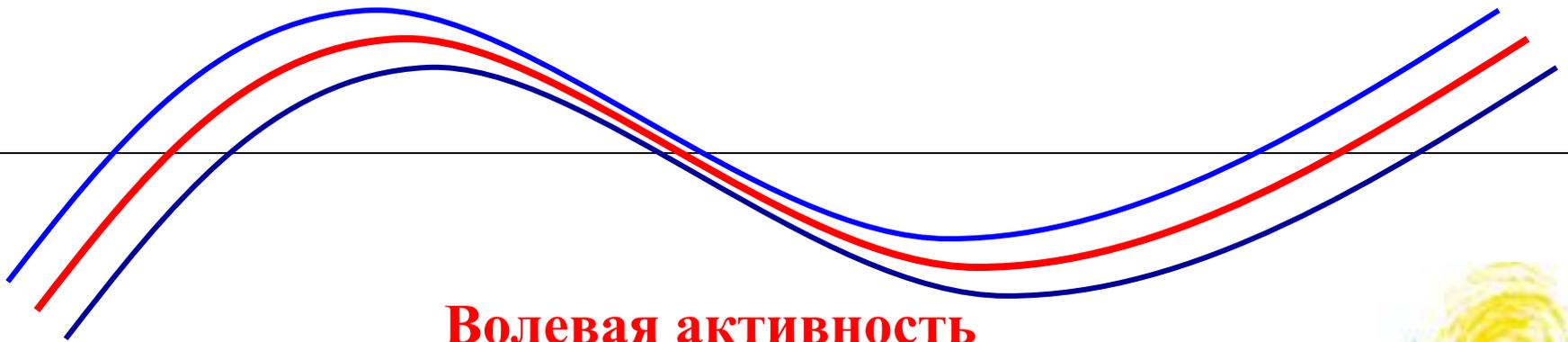
– **Двигательно-волевой (моторный)**

- Энергия и активность



Нормальный аффект

- Настроение и активность подвержены колебаниям



Волевая активность

Эмоциональный фон

Темп и содержание мыслей

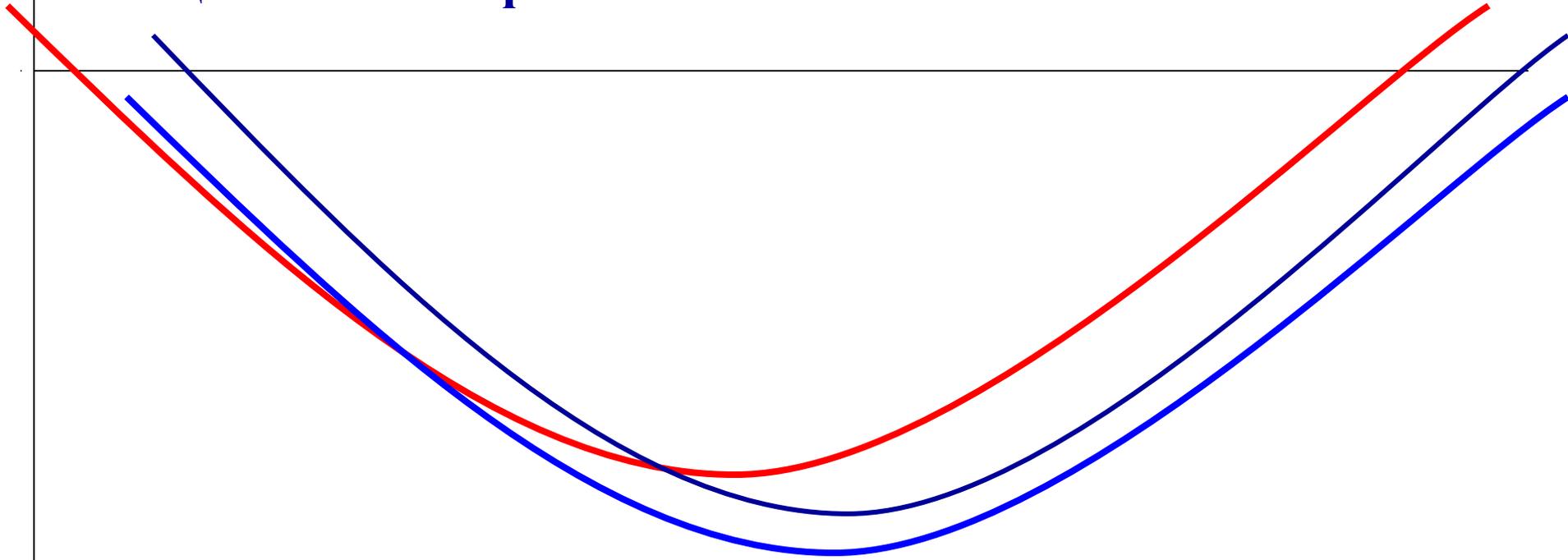


Депрессия

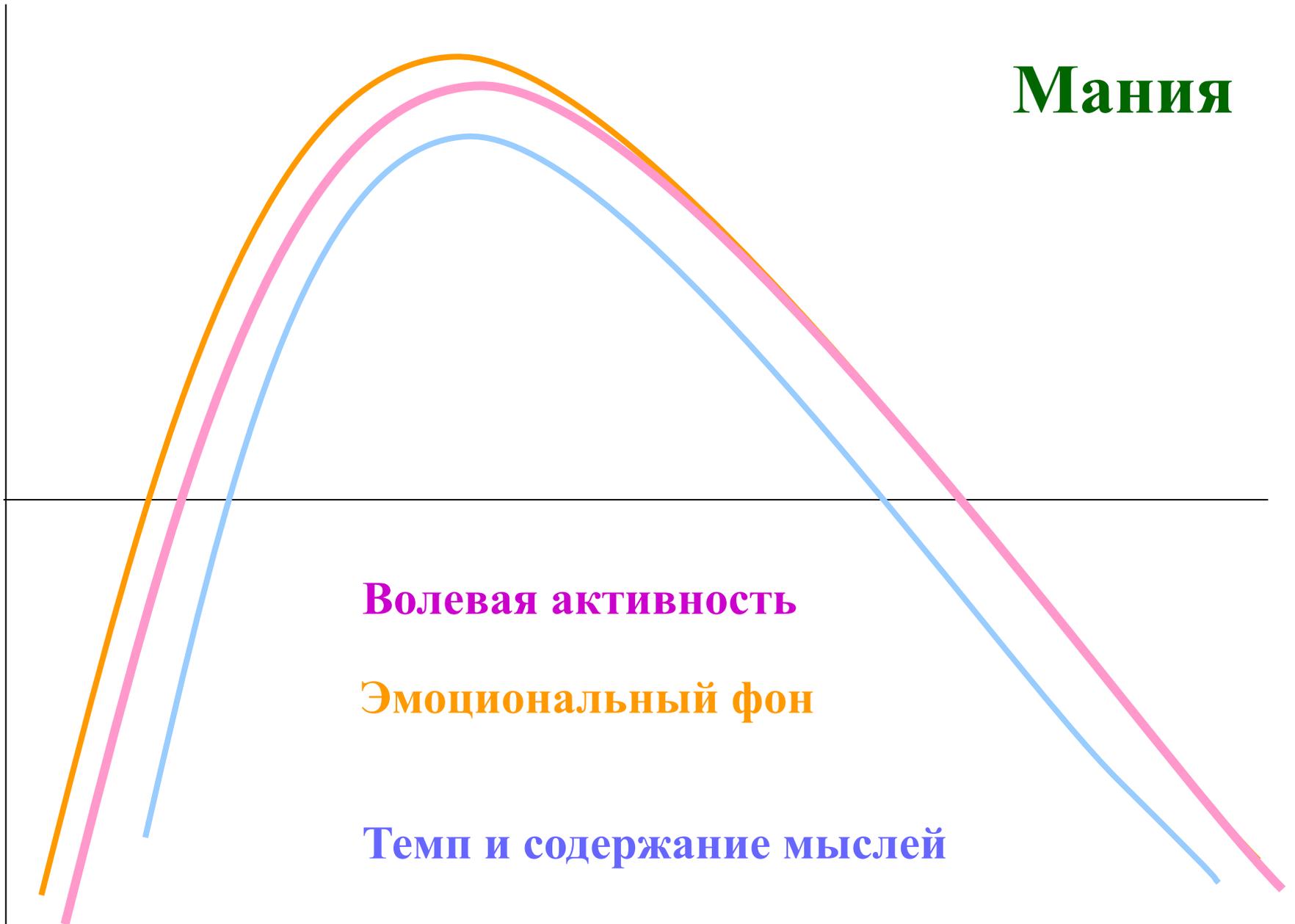
Эмоциональный фон

Волевая активность

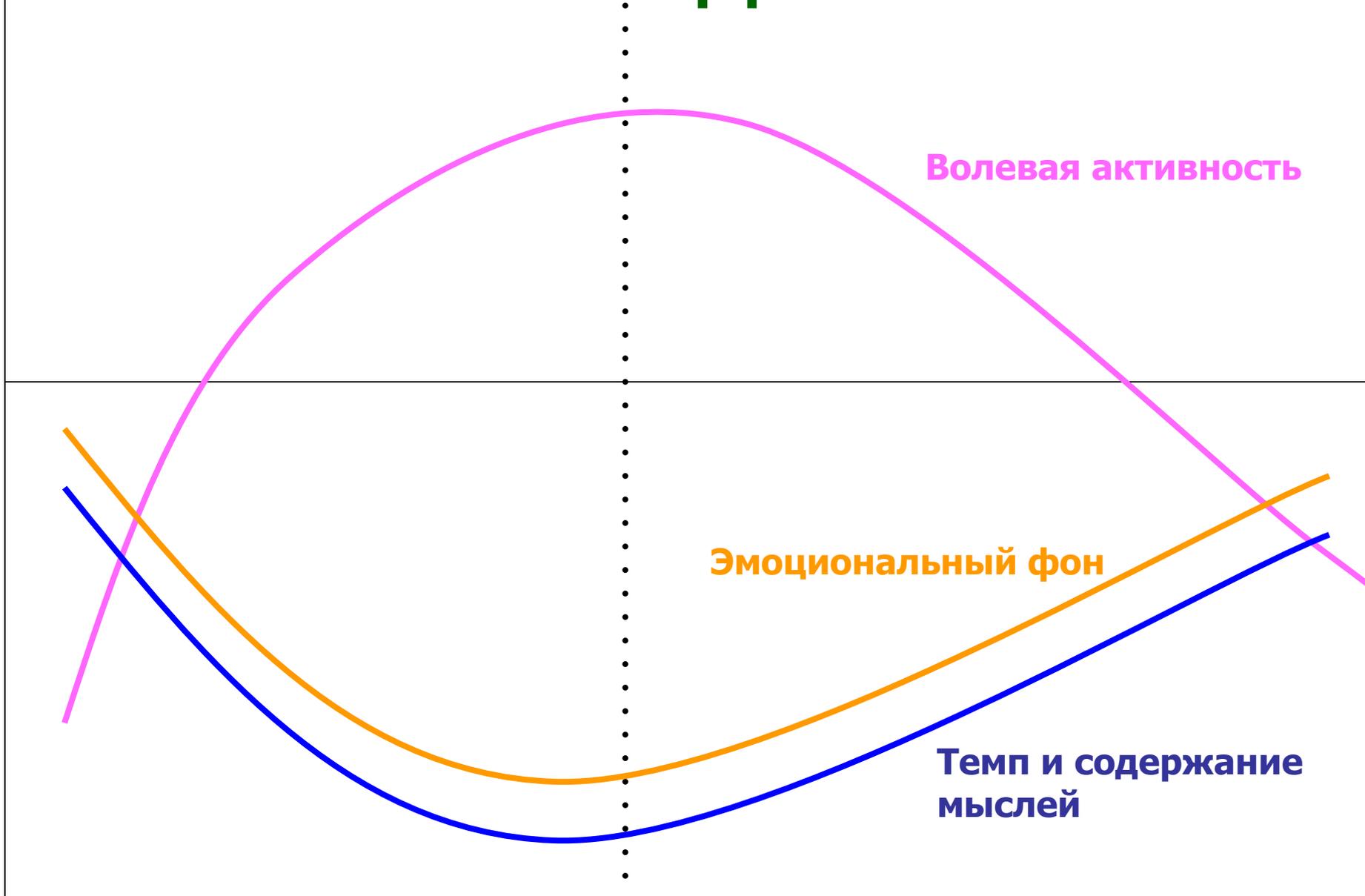
Темп и содержание мыслей



Мания



Смешанный аффект

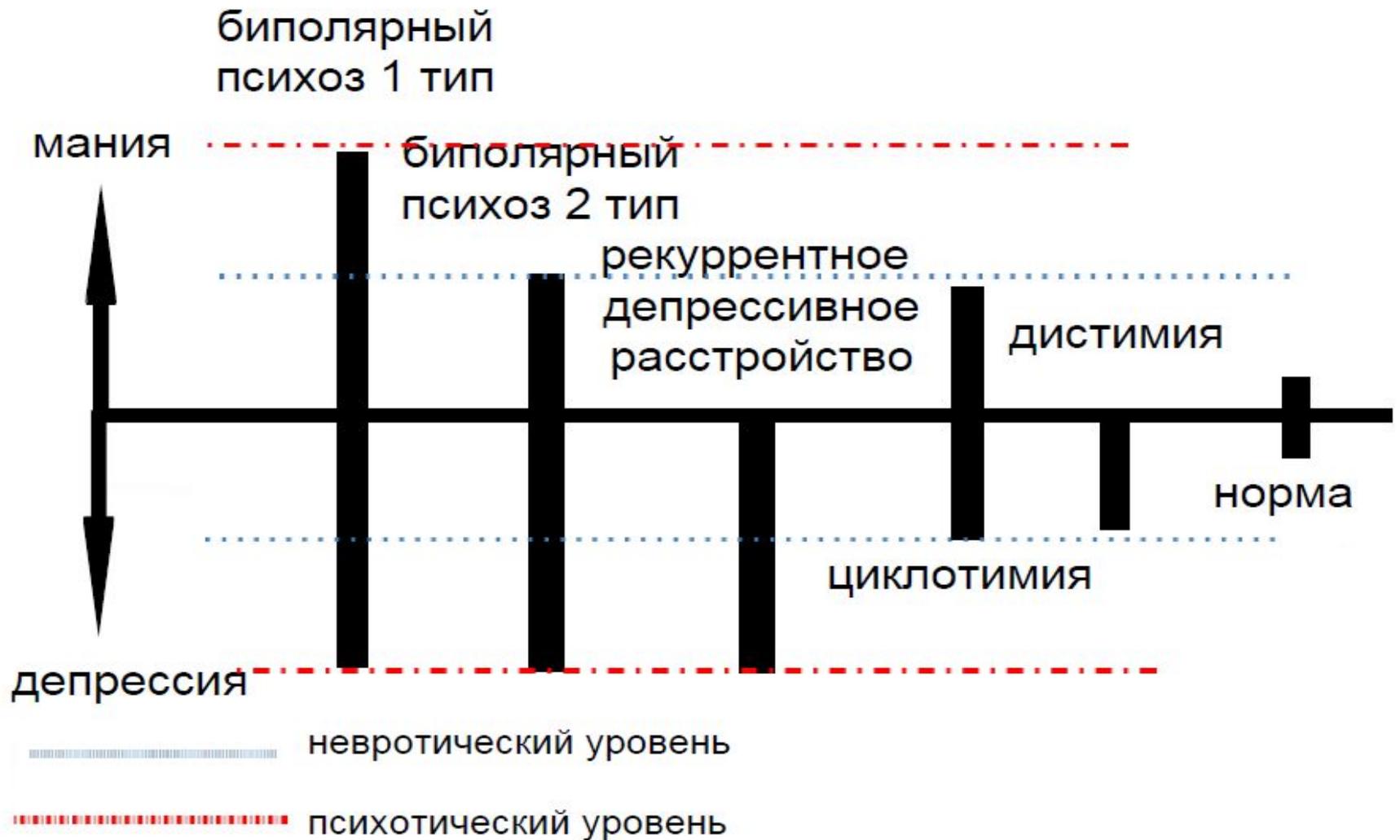


Волевая активность

Эмоциональный фон

Темп и содержание мыслей

Аффективные расстройства



при шизофрении:

ремиссия (присутствует
резидуальная
симптоматика)

**при аффективном
психозе:**

интермиссия - "светлый
промежуток", отсутствие
резидуальной
симптоматики

Клиническая картина типично эндогенных депрессий

- Витальный аффект тоски
- Изменения в идеаторной и двигательной сферах: затруднения в усвоении новой информации, трудности сосредоточения, ощущение "пустоты" в голове
- наличие сверхценных идей самоуничижения и самообвинения
- соматические проявления депрессии (ухудшение аппетита, снижение массы тела, запоры).
- аутохтонные ритмы:
 - суточный ритм с заметным улучшением психического состояния во второй половине дня
 - сезонные обострения

Монополярный депрессивный психоз (рекуррентное депрессивное расстройство)

- Обычно дебютирует после 30 лет.
- В большинстве случаев первоначально реактивные (психогенные) депрессии на отдаленных этапах становятся аутохтонными.
- Часто присутствуют сомато-вегетативные, сенестоипохондрические, тревожно-фобические расстройства.
- Средняя продолжительность фаз – 6 мес
- Средняя частота депрессий - 1 фаза в 4 года

Биполярное аффективное расстройство

эндогенное психическое заболевание, характеризующееся циклической (периодичностью) возникновения аутохтонных аффективных нарушений в виде маниакальных, депрессивных или смешанных состояний (фаз), разной глубины и продолжительности, полной их обратимостью и развитием интермиссий с восстановлением психических функций и личностных свойств, не приводящее к слабоумию (дефекту).

Биполярный аффективный психоз

- Манифестирует в возрасте 20-25 лет
- В клинической картине обычно классические аутохтонно возникающие аффективные фазы (тоскливо-заторможенные депрессии и веселая мания)
- Фазы более частые (0,5-0,7 фаз в год),
- Длительность фаз 3-4 месяца
- Часто наблюдаются сдвоенные фазы
- Может иметь неблагоприятное (континуальное) течение
- Могут появляться **смешанные состояния**

Биполярный аффективный психоз

1. Циркулярный



2. Альтернирующий



3. Любые другие сочетания фаз. В т.ч. течение без интермиссий (континуальное)

Гипомания

1. Повышенное или раздражительное настроение, явно ненормальное для данного индивидуума сохраняется по меньшей мере 4 дня подряд.
2. Представлены минимум три симптома из числа следующих, что сказывается на личностном функционировании в повседневной жизни:
 - повышенная активность или физическое беспокойство
 - повышенная говорливость
 - затруднения в сосредоточении внимания или отвлекаемость
 - сниженная потребность во сне
 - повышение сексуальной энергии
 - небольшие кутежи или другие типы безрассудного или безответственного поведения
 - повышенная общительность или фамильярность.

Эпизод не может быть приписан употреблению психоактивного вещества или любому органическому психическому расстройству .

- Согласно МКБ-10, диагностическим критерием аффективных фаз является их длительность не менее 1-2 нед с "полным нарушением обычной работоспособности и социальной деятельности" больного, обуславливающим необходимость обращения к врачу и лечения.
- **Маниакальные фазы** обычно короче депрессивных.
- Максимальная продолжительность аффективной фазы может составлять несколько месяцев и даже несколько лет (описаны депрессивные фазы, длящиеся 18 лет).

Смешанные состояния

- могут возникать при биполярном аффективном психозе
- одновременное существование маниакальных и депрессивных симптомов, длящихся не менее двух недель или их быстрое чередование в течение нескольких часов
- сопровождаются повышением риска суицида (!)
- требуют изменения тактики терапии

Только в 37,8 % наблюдений клинические проявления депрессий и маний соответствуют типичному (классическому) аффективному синдрому.

В большинстве же случаев — 64,2 % они атипичны (по проявлениям основных симптомов триады и преобладанию соматовегетативных, навязчивых, тревожно-фобических, сенестоипохондрических нарушений).

Атипичная депрессия

- характеризуется сонливостью (гиперсомния)
- ощущением тяжести в конечностях
- повышением аппетита - «поесть, чтобы снять беспокойство», значительным увеличением веса
- значительной нехваткой социализации, как следствия гиперчувствительности к кажущемуся социальному отвержению.

Атипичные маниакальные состояния
"мания без мании" наблюдаются примерно в 10 % случаев.

- Ведущий симптомом - двигательное возбуждение, без повышения скорости идеаторных реакций.
- При сохранной способности к концентрации внимания, продуктивность мышления снижается, больные подвижны, разговорчивы, много жестикулируют, легко устанавливают контакты.
- Повышенная деятельность отличается однообразием и малой продуктивностью, но со сверхценным отношением к деятельности

Показатели тяжести аффективного психоза

Монополярный вариант

- 10% всей жизни проводят в больнице
- 30% всей жизни - депрессивные состояния

Биполярный вариант

- 40% всей жизни проводят в больнице
- 60% всей жизни - депрессивные состояния
- **риск завершеного суицида в 20-30 раз выше, чем в общей популяции, при биполярной депрессии больше, чем при рекуррентной.**

Циклотимия и дистимия

- легкие, абортивные варианты МДП
- аффективные расстройства непсихотического уровня
- характерны аутохтонные фазы

Циклотимия

- аутохтонно возникающие периоды **гипомании** и **неглубокой депрессии** с чередованием в виде отдельных или сдвоенных эпизодов (фаз), разделенных интермиссиями или развивающихся континуально, т.е. биполярный вариант
- часто присутствует сезонность возникновения фаз

Дистимия

- Хронические (длительностью **не менее 2 лет**) депрессии, развивающиеся на непсихотическом уровне при минимальной выраженности аффективного расстройства
- Гетерогенная в нозологическом отношении группа депрессий непсихотического уровня
- В этиологии и патогенезе играют роль как эндогенные, так и психогенные факторы

Терапия аффективных расстройств

выделяют два относительно самостоятельных этапа:

- **Купирование** острой аффективной симптоматики и достижение клинической ремиссии (основными препаратами в маниакальной фазе являются нейролептики и нормотимики, в депрессивной – антидепрессанты);
- **Профилактическая терапия**, направленная на предотвращение развития рецидивов заболевания (основными препаратами являются нормотимики). Может проводиться неопределенно долго.

Терапия аффективных психозов

Препараты выбора для купирующей терапии:

- *рекуррентная депрессия - антидепрессанты*
- *биполярная депрессия – нормотимики и нейролептики*

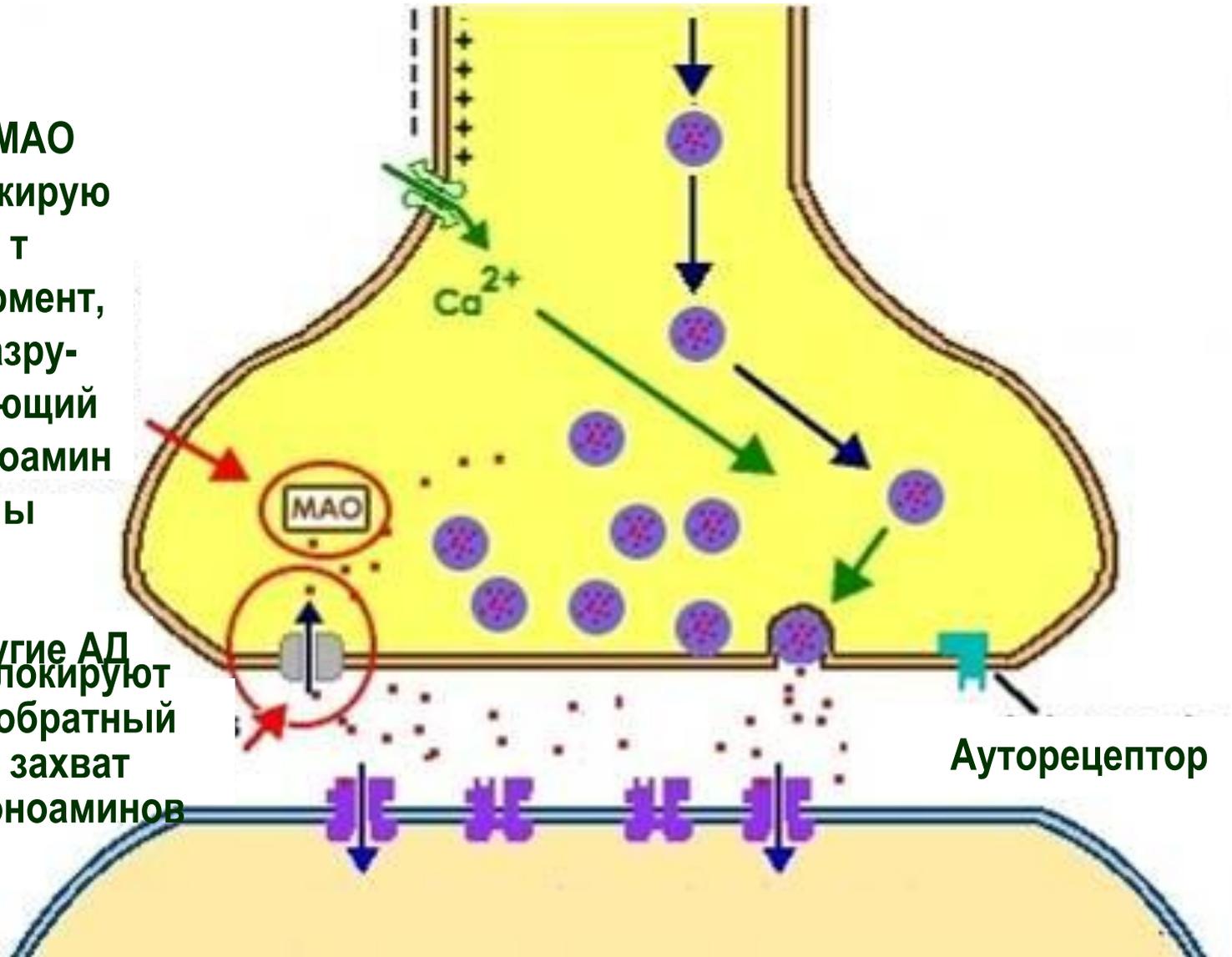
Препараты выбора для профилактической терапии:

- *рекуррентная депрессия – антидепрессанты*
- *биполярная депрессия - при доминировании в клинике:*
 - ✓ маниакальных состояний - **соли лития**
вальпроат
 - ✓ депрессивных состояний - **карбамазепин (финлепсин)**
ламотриджин

КАК РАБОТАЮТ АНТИДЕПРЕССАНТЫ В СИНАПСЕ?

ИМАО
блокируют
фермент,
разрушающий
моноамины

Другие АД
блокируют
обратный
захват
моноаминов



Ауторецептор

ЭВОЛЮЦИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

I ПОКОЛЕНИЕ		
ИМАО нуредаль	ТЦА мелипрамин, amitриптилин, анафранил...	
II ПОКОЛЕНИЕ		
ОИМАО пиразидол, аурорикс	Тетрациклические АД лудиомил, леривон	
III ПОКОЛЕНИЕ селективные ингибиторы реаптейка		
СИОЗС феварин, прозак, золофт, паксил, ципрамил...	СИОЗН ребоксетин	СИОЗД аминептин, бупропион
IV ПОКОЛЕНИЕ		
увеличение селективности NaССА ремерон	увеличение широты ИОЗСН велафакс, симбалта, иксел	другие механизмы коаксил агонисты мелатонина S-аденозилметионин антагонисты субстанции P антагонисты КРФ ингибиторы синтеза кортизола антагонисты вазопрессина...

Клиническая классификация антидепрессантов

Антидепрессанты - седатики

Амитриптилин
Миансерин (леривон)
Миртазапин (ремерон)
Дулоксетин (симбалта)
Флувоксамин (феварин)

Антидепрессанты сбалансированного действия

Мапротилин (лудиомил)
Венлафаксин (велафакс, велаксин)
Сертралин (золофт)
Пароксетин (паксил)
Пирлиндол (пиразидол)
Кломипрамин (анафранил)

Антидепрессанты - стимуляторы

Имипрамин (мелипрамин)
Милнаципран (иксел)
Моклобемид (аурорикс)
Флуоксетин (прозак)

Стимулирующий эффект

Седативный эффект

Трициклические антидепрессанты

- вызывают повышение концентрации катехоламинов в синапсе, и как следствие улучшают их функционирования

Основные побочные эффекты трициклических антидепрессантов:

- Седативный, увеличение веса (обусловлены сродством к H_1 -рецепторам)
- М-холиноблокирующий
- Сердечно-сосудистые (ортостатическая гипотензия, тахикардия и нарушения ритма сердца)
- Нарушения половой функции
- Обострение закрытоугольной глаукомы
- Снижают порог судорожной готовности

Серотониновый синдром

Развивается в течение нескольких часов или дней после начала лечения или увеличения дозы серотониномиметического средства (трициклические и тетрациклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина и др.), особенно в комбинации с препаратами, усиливающими действие серотонина (ингибиторы МАО, препараты лития, бромокриптин, пентазоцин).

Клиническая картина: миоклонии, тремор, ригидность, оживление рефлексов, клonus стоп, атаксия, возбуждение, спутанность сознания и вегетативные нарушения (субфебрильная температура, тошнота, диарея, головная боль, гиперемией лица, озноб, профузное потоотделение, учащение дыхания и пульса, колебания АД, расширение зрачков).

В тяжелых случаях возможны высокая лихорадка, эпилептические припадки, опистотонус, ДВС-синдром, миоглобинурия, почечная недостаточность, кома.

Симптоматика тяжелого серотонинового синдрома напоминает злокачественный нейролептический синдром (повышение активности серотонинергической системы приводит к торможению дофаминергических нейронов).

Лечение серотонинового синдрома

- Обычно проходит самостоятельно в течение нескольких часов или дней после отмены серотониномиметического препарата. Однако возможен и летальный исход.
- Антагонисты серотонина - **метисергид, ципрогептадин** и бета-адреноблокаторы (**пропранолол**) способствуют более быстрому восстановлению.
- Для уменьшения мышечной ригидности, и вызываемой ею гипертермии, могут использоваться **бензодиазепины (диазепам, лоразепам)** и прямой миорелаксант - **дантролен**.

Лечение маниакальных эпизодов

- На этапе купирующей терапии, препараты первого выбора – нормотимики (соли лития, карбамазепин, вальпроаты).
- Для коррекции расстройств сна – транквилизаторы (диазепам, нитразепам и пр.).
- При психомоторном возбуждении, агрессивности, маниакально-бредовой симптоматике симптоматическая терапия — седативные нейролептики (галоперидол, тизерцин).

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

- Соли лития (карбонат, оксибутират и др.)
- Антиконвульсанты :
 - Карбамазепин
 - Соли вальпроевой кислоты (депакин) и др.

Психотерапия смешанных аффективных состояний

Терапевтическая тактика предусматривает комбинированное применение **нейролептических** и **тимолептических** препаратов, оказывающих воздействие как на маниакальные, так и на депрессивные компоненты аффективных проявлений.

ШИЗОФРЕНИЯ

Шизофрения

- хроническое психическое эндогенное заболевание, характеризующееся:
 - **дисгармоничностью и утратой единства психических функций** (мышления, эмоций, моторики)
 - прогредиентным (непрерывным или приступообразным) течением с нарастающим дефектом личности в виде **аутизма, снижения энергетического потенциала, эмоционального обеднения**

Эпидемиология шизофрении

- Распространенность - около 1% населения в любой стране мира
- Наибольшая заболеваемость в возрастном периоде 20-29 лет
- Мужчины : Женщины = 1 : 1

Этиология шизофрении

(гипотезы):

- **Генетическая** - основана на высокой конкордантности заболевания у однояйцевых близнецов (около 50%) и сибсов. Предполагается полигенный тип наследования, но специфических генов не выявлено.
- **Неблагоприятное воздействие среды** - основана на повышении уровня заболеваемости у социально неблагополучных, дискриминированных, мигрантов и пр.
- **Психодинамическая** – специфических факторов не выявлено
- **Инфекционная,**
- **Аутоиммунная**
- **Модель «стресс-диатеза» :**
 - **предрасполагающий фактор** - наследственность, дизонтогенетические предикции
 - **"пусковой"** - социальное неблагополучие, психогении, соматические заболевания, инфекции, употребление алкоголя, наркотиков и т.д.

Патогенез шизофрении

Патогенетические механизмы:

- найротрансмиттерные нарушения (**дофаминовая и серотониновая гипотезы**)
- атрофия префронтальной коры и др. морфологические изменения

2 типа шизофрении по Crow T. (1985)

- **Позитивная** - преобладание продуктивной с-ки, относительно удовлетворительная адаптация; гипердофаминергическая активность, нет структурных нарушений, хороший ответ на классические нейролептики (блокаторы D-рецепторов)
- **Негативная** - преобладание негативной с-ки, скрытое начало, хроническое или злокачественное течение; гиподофаминергическая активность и атрофия серого вещества в префронтальной коре, эффективны атипичные антипсихотики (больше блокируют серотониновые, чем дофаминовые рецепторы)

Что такое «схизис»?

- «Расщепление», нарушение целостности функционирования отдельных сфер психики больного как целого:
- Мыслительные процессы – разорванные, не имеющие связи между собой ассоциации
- Эмоциональные процессы – эмоциональная противоречивость, неадекватность, амбивалентность
- Волевые процессы - утрата единого волевого стержня личности, направляющего деятельность человека, определяющего его поведение. Из-за абулии больные не способны использовать свои, сохранные в большинстве случаев, интеллектуальные способности (прежде называли «шизофреническое слабоумие», теперь «шизофренический дефект»)
- Утрата границ своего «Я»: чувство, что собственные психические процессы навязаны, «сделаны» кем-то извне (психические автоматизмы при синдроме Кандинского-Клерамбо)
- Аутизм – разрыв между внутренним миром больного и внешним и т.д.

Клиника шизофрении

Негативные симптомы - основные, определяющие нозологическую диагностику шизофрении:

- *Схизис - "расщепление"*
- Аутизм
- Эмоциональные расстройства (эмоциональная неадекватность или холодность, апатия, амбивалентность)
- Волевые нарушения (гипо- и абулия)
- Формальные нарушения мышления (аутистическое мышление, резонерское мышление, разорванное мышление, неологизмы, ментизм, "шперрунг")

Позитивные симптомы - дополнительные, окрашивающие:

Клинические формы шизофрении:

- Параноидная
- Кататоническая
- Гебефреническая
- Простая

Параноидная шизофрения

- Самая частая форма
- Представлена **параноидным синдромом** (Кандинского-Клерамбо)
- Возможна трансформация синдрома:
паранояльный → параноидный →
парафренный

Кататоническая шизофрения

Ведущий синдром – кататонический

Варианты:

1. **Люцидная** кататония (без продуктивной симптоматики, имеет злокачественное течение).
2. **Онейроидная** кататония (с полиморфной продуктивной симптоматикой, относительно доброкачественным течением).

Гебефреническая шизофрения

- Начинается в подростковом, юношеском возрасте
- Характерен гебефренический синдром (эмоционально-волевые и грубые поведенческие расстройства: дурашливость, гримасничанье, расторможенность влечений, прыгают, кривляются, пляшут, неуместно шутят, нецензурно бранятся, могут проявить немотивированную агрессию).
- Течение злокачественное с быстрым формированием выраженного эмоционально-волевого дефекта

Простая форма шизофрении

- Позитивные симптомы отсутствуют
- Быстро нарастают первичные негативные симптомы, достигающие степени шизофренического дефекта
- Характерно непрерывно-прогредиентное течение

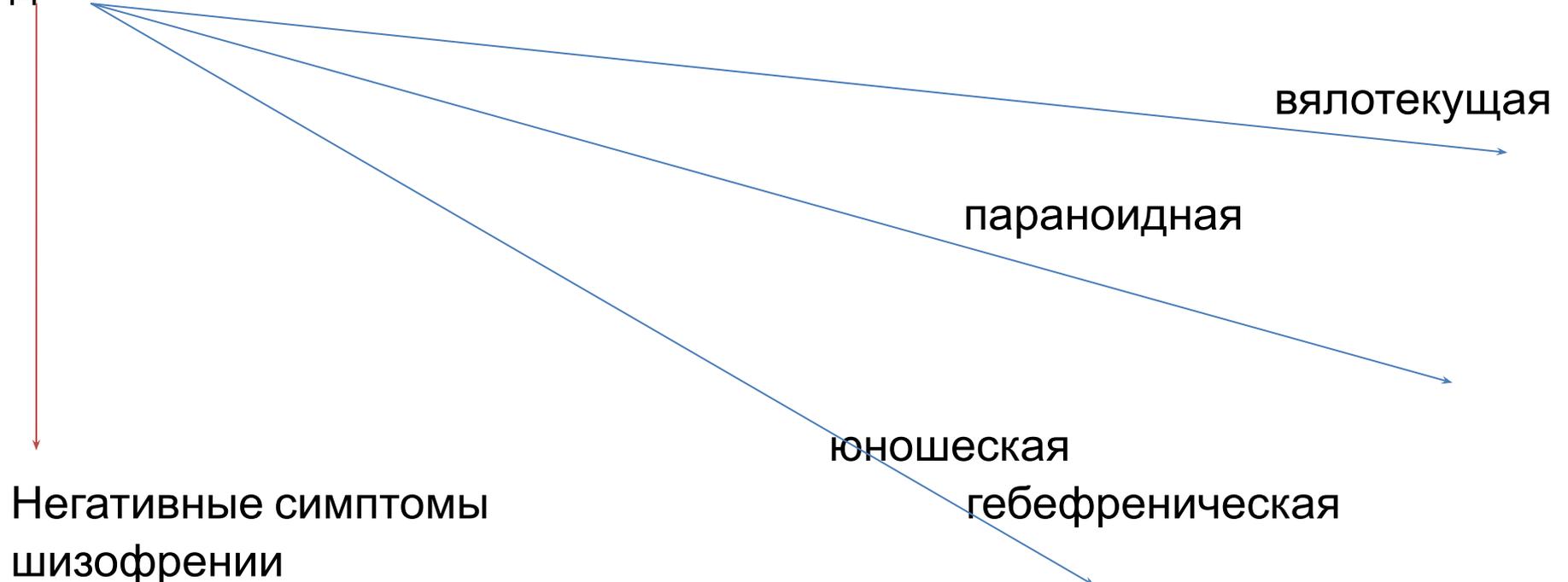
Типы течения шизофрении

1. Непрерывно-прогредиентный (непрерывный)
2. Приступообразно-прогредиентный
3. Рекуррентный (периодический)

Непрерывно-прогредиентный (непрерывный) тип течения

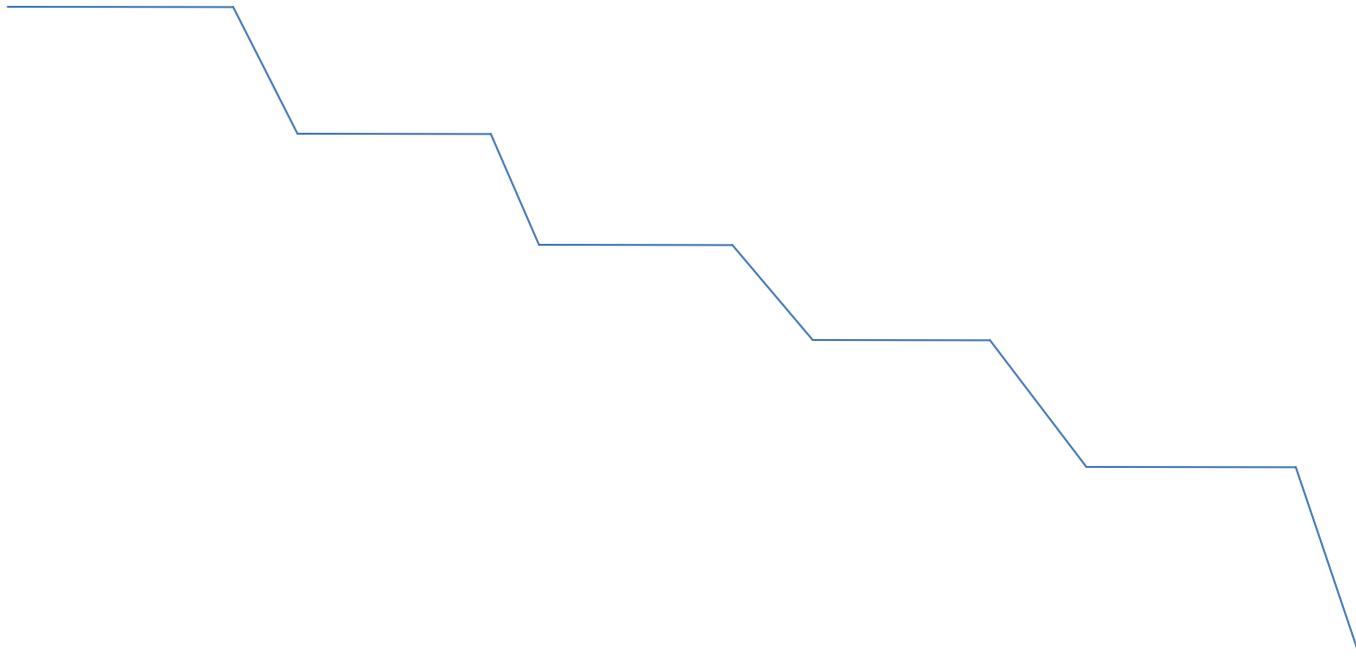
- Самый частый тип (>50%)
- Возможны терапевтические ремиссии продуктивной симптоматики

Потенциал
личности
до болезни



Приступообразно-прогрессирующий ТИП

- Встречается в 25-30% случаев промежуточное положение между непрерывным и приступообразным ТИПОМ

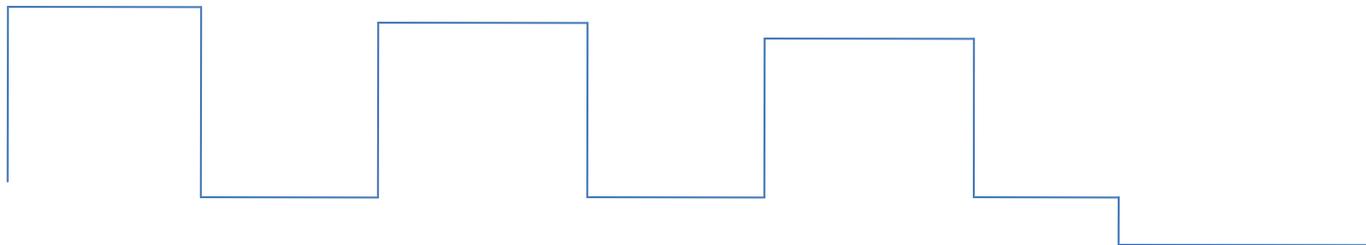


Рекуррентный тип течения

- до 20% всех случаев шизофрении
- более благоприятный прогноз
- ремиссии могут быть спонтанными

Клинически представлены тремя формами:

- онейроидная кататония
- депрессивно-параноидная
- циркулярная (с биполярным аффектом)



«Дефект» при шизофрении

- **Апато-абулический** – выраженный дефект эмоционально-волевой сферы (пассивен, бездеятелен, безынициативными, равнодушен к своему облику, здоровью, условиям жизни, неопрятен, не имеет общения, интересов, утрачивает социальный статус ит.д.)
- **Психопатоподобный** - похожий на проявления психопатии: личностные изменения, в наибольшей степени проявляются в эмоциональной сфере и поведении (чужаковатость, неадекватность эмоций и пр.)
- **Интеллектуальный** - неспособность к продуктивной интеллектуальной деятельности за рамками собственных аутистических интересов

Шизоаффективное расстройство

- Приступообразные расстройства проявляются сочетанием аффективных и шизофренических симптомов в течение всего приступа болезни, или, по меньшей мере несколько дней этого эпизода, их соотношение не позволяет определенно установить наличие типичного аффективного или шизофренического расстройства.
- Характерна качественная ремиссия, состояние дефекта развивается реже.

Фебрильная шизофрения

Для отнесения фебрильных приступов к фебрильной шизофрении требуются следующие критерии:

- острое развитие приступа шизоаффективной структуры с кататоническими включениями;
- быстрое (в течение от 1 до 5 дней) появление температурной реакции вне связи с каким-либо соматическим заболеванием и приемом нейролептических средств.

Неотложная помощь:

- при наличии лихорадки — регионарная гипотермия крупных сосудов — мешки со льдом на область сонной артерии, подмышечные и паховые области;
- амидопирин 10-20 мг 4%-ного раствора внутримышечно;
- для стабилизации сосудистого тонуса: кордиамин 1 мл подкожно,
- при остром снижении артериального давления — мезатон внутривенно в дозе 0,1—0,5 мл 1%-ного раствора в 40 мл 5—20—40%-ного раствора глюкозы;
- преднизолон 60—120 мг капельно с 5%-ным раствором глюкозы или изотоническим раствором натрия хлорида;
- для предупреждения отека мозга, стабилизации вегетативных функций, уменьшения проницаемости сосудов — эуфиллин 10мл 2,4%-ного раствора в/в или 1 мл 24%-ного раствора в/м, лазикс 20 мг в/м или в/в, антигистаминные препараты: димедрол — 2 мл 1%-ного раствора, пипольфен — 2 мл 2,5%-ного раствора внутримышечно, аскорбиновая кислота 10 мл 5%-ного раствора внутривенно.

Антипсихотики (нейролептики)

- Основное действие – **антипсихотическое**, за счёт блокады постсинаптических **дофаминовых D1 и D2** рецепторов.
- Блокада D2-рецепторов - преимущественно антипсихотический эффект.
- Блокада D1 - развитие неврологической симптоматики.
- Анальгезирующие и антиэметические свойства (угнетение рвотного центра).
- Снижение содержания гормона роста.
- Увеличение выработки пролактина (галакторея и нарушение менструального цикла).
- Холинолитические и антигистаминные эффекты.
- Адренолитические свойства (блокируют центральные и периферические α -адренорецепторы => гипотензии и другие нейровегетативные побочные эффекты).

Клиническая классификация антипсихотиков

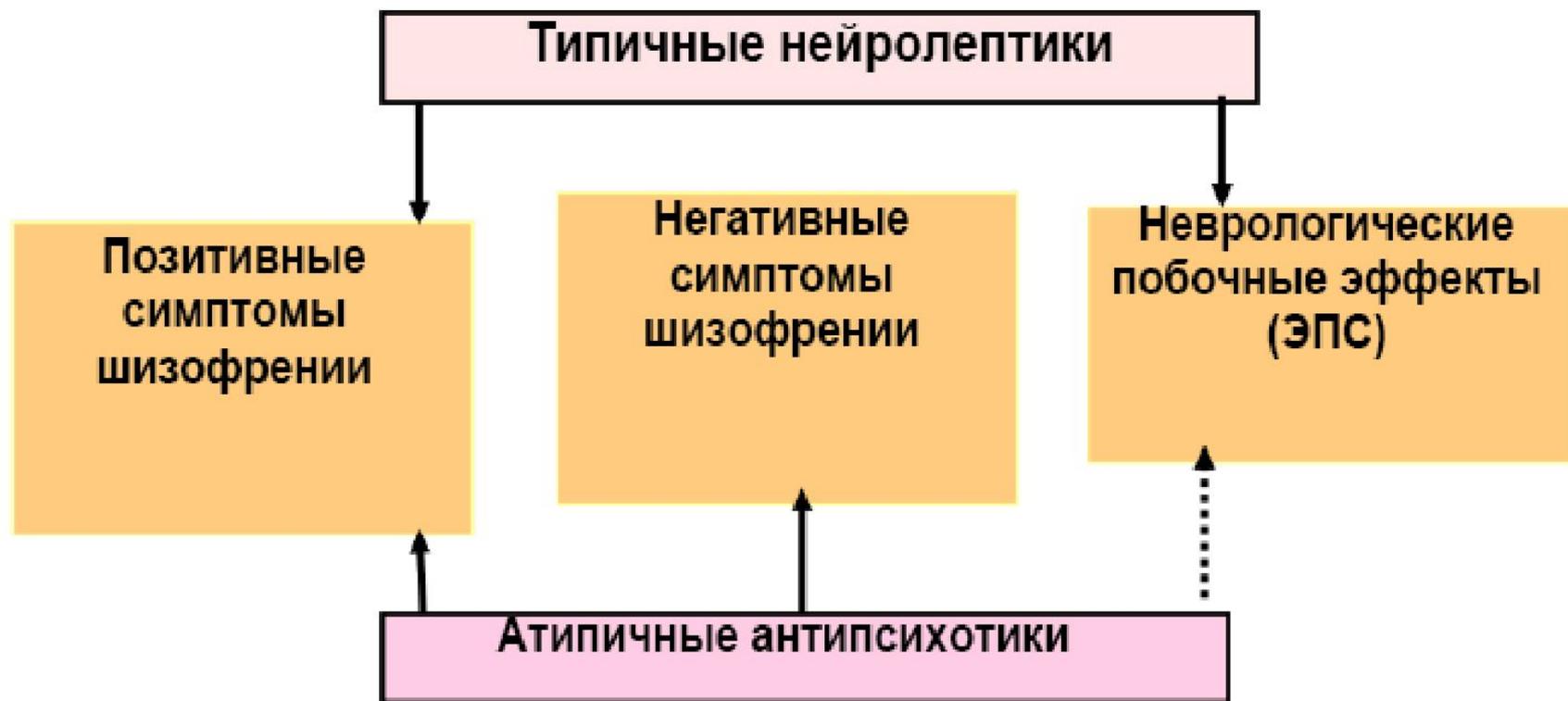
А. Традиционные (типичные) нейролептики:

- 1) преимущественно с седативным действием
- 2) преимущественно с антипсихотическим действием
- 3) «малые» антипсихотики (с умеренными антипсихотическими и седативными свойствами)
- 4) с преимущественно стимулирующим действием.

Б. Атипичные антипсихотики

Типичные и атипичные нейролептики:

Атипичные, в отличие от типичных нейролептиков блокируют 2-й тип дофаминергических рецепторов (D2) - **низкая способность вызывать экстрапирамидные синдромы** и серотониновые рецепторы, благодаря чему и способны оказывать влияние на **негативные симптомы шизофрении**



А. Традиционные типичные антипсихотики (нейролептики)

1) ПРЕИМУЩЕСТВЕННО С СЕДАТИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ – имеют выраженное седативное действие за счет блокады гистаминовых и альфа-1 адренорецепторов (из-за этого **сильно снижают АД**), быстро купируют состояния психомоторного возбуждения.

Аминазин – таб. по 25мг, 2,5% р-р для в/м введения (в/в нельзя - флебиты!). Для купирования психомоторного возбуждения 2,0 в/м.

Тизерцин - снотворный эффект, возможно в/в .

2) ПРЕИМУЩЕСТВЕННО С АНТИПСИХОТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ – высокое сродство к дофаминовым рецепторам, выраженное **дезингибирующее действие**, выраженные **ЭПС** (с корректорами ЭПС, например, таб. **Циклодола** 2-4 мг/сут) и эндокринные побочные эффекты.

Галоперидол – высоко эффективен при галлюцинаторной симптоматике

Трифтазин – высоко эффективен при бредовой симптоматике

Клопиксол

3) «МАЛЫЕ АНТИПСИХОТИКИ» - имеют малое сродство к дофаминовым рецепторам => слабое антипсихотическое действие, но обладают анксиолитическим, седативным, снотворным, вегетостабилизирующим действием. Используются для терапии резистентных тревожных расстройств, для коррекции поведенческих расстройств у страдающих психопатиями, олигофрениями, купирования возбуждения у пожилых больных (например, при сосудистой спутанности), для лечения расстройств сна.

- **Сульпирид (эглонил)** - антидепрессивно-антибредовое действие
- **Тиоридазин (сонапакс)** – при длительном приеме возможно развитие токсической ретинопатии
- **Неулептил** - «корректор поведения»
- **Терален (тералиджен, алимемазин)** – вегетостабилизирующие свойства
- **Тиапридал (тиаприд)**

4) РАСТОРМАЖИВАЮЩИЕ, ДЕЗИНГИБИРУЮЩИЕ НЕЙРОЛЕПТИКИ
- с преимущественно стимулирующим, антиаутистическим действием
:

- **Этаперазин**
- **Метеразин**

Б. Атипичные антипсихотики

- **Клозапин** (азалептин, лепонекс) – препарат, используемый при терапевтической резистентности к другим антипсихотикам ("препарат резерва")
- **Рисперидон (рисполепт)**
- **Оланзапин (зипрекса)**
- **Кветиапин**

Нежелательные эффекты антипсихотиков

Психические:

- Седация/сонливость
- Депрессогенное действие (особенно аминазин)
- Вторичные негативные расстройства (апатия, абулия, депрессии)

Влияние на сердечно-сосудистую систему:

- Снижение АД, ортостатические реакции - аминазин, тизерцин;
- Увеличение интервала QT (риск развития желудочковых аритмий и внезапной смерти) – особенно у сонапакса

Агранулоцитоз – у 1-3% принимающих клозапин (=> его назначение требует постоянного контроля картины крови)

Обменные нарушения (увеличение массы тела, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа) – чаще при применении атипичных антипсихотиков (особенно клозапин и оланзапин)

Прочие: гиперсаливация, дерматиты, желтуха, фотосенсибилизация, пигментация роговицы, флебиты

НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

1. Акатизия
2. Лекарственный паркинсонизм
3. Острая дистония
4. Поздняя дискинезия
5. Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)

Блокада D1 рецепторов, вызывает развитие экстрапирамидных симптомов (ЭПС), для профилактики и коррекции применяются ЦИКЛОДОЛ и БЕТА-БЛОКАТОРЫ.

Экстрапирамидные побочные эффекты антипсихотиков

1. **Лекарственный паркинсонизм** - мышечная гипертония, снижение двигательной активности, амимия.
2. **Гиперкинезы** в виде тремора, миоклонии, акатизии, перебирания ногами, топтание.
3. **Дискинетический синдром** - окулогирные кризы, торзионный атетоз, тортиколиз (кривошея), и шейно-языко-массетеровый синдром Куленкампа-Тарнова (возникает пароксизмально, в начале терапии в виде тонических судорог жевательной мускулатуры, мышц языка и дна ротовой полости с непроизвольным открыванием рта и высовыванием языка, иногда с распространением на мышцы шеи).

В большинстве случаев возникший на фоне приема психотропного препарата ЭПС, регрессирует после его отмены.

Но некоторые разновидности нейролептических дискинезий и дистоний носят стойкий характер и персистируют даже после отмены вызвавшего их препарата – **поздние дискенизии**.

Вероятность развития ятрогенных ЭПС зависит от:

- фармакологических свойств нейролептика
- дозы нейролептика
- схемы приема нейролептика
- индивидуальной чувствительности больного.

Лечение ЭПС

- Отмена типичного нейролептика или снижение его дозы, перевод на атипичный нейролептик
- Холинолитик - Циклодол – 6-10 мг/сут, бипериден (акинетон) – 6 мг/сут в табл. или 5 мл в/м.
- Амантадин сульфат (ПК-Мерц).
- Витамин В6.
- Бензодиазепин - Диазепам 15-30 мг/сут в табл. или 5-10 мг в/м, в/в.
- Бета-адреноблокатор (пропранолол/ анаприлин 20–60 мг/сут).

Злокачественный нейролептический синдром

1. Генерализованная мышечная ригидность
1. Центральная гипертермия (выше 38°)
1. Помрачение сознания
1. Нарушения параметров гомеостаза с выраженной гиповолемией
1. Вегетативные расстройства:
 - профузное потоотделение
 - тахикардия, нарушения ритма сердца
 - тахипноэ, одышка, бледность кожи
 - колебания АД
 - нарушение мочеиспускания, олигурия

Лечение ЗНС:

- Прекращение приема нейролептика.
- Назначение антипиретиков.
- Госпитализация в реанимационное отделение.
- Интенсивная инфузионная терапия, поддержание гемодинамики и газового состава крови, коррекция КЩС и электролитов.
- Симптоматическая и патогенетическая терапия: назначение **амантадинов** (ПК-Мерц в/в капельно 500 мл (200 мг) со скоростью 50 кап/мин, 2 раза в сутки на протяжении 10 дней, с последующим переходом на табл. 300-600 мг/сутки), **бензодиазепины** - диазепам 10 мг в/в, **гепарин, дантролен** (центральный миорелаксант), **сульфат магния** в/в.
- Профилактика вторичных инфекций.
- Интенсивная дезинтоксикационная терапия (включая **плазмаферез**).