

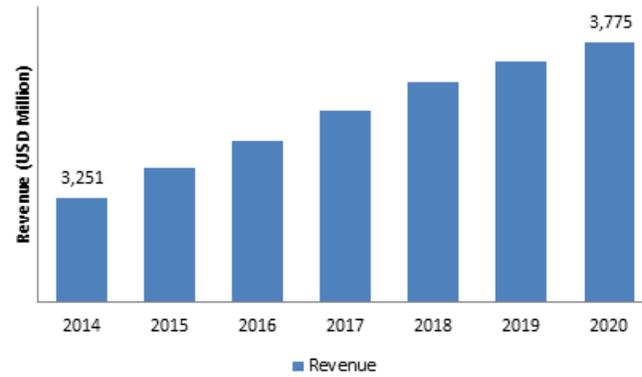


ВОЛГОГРАДСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

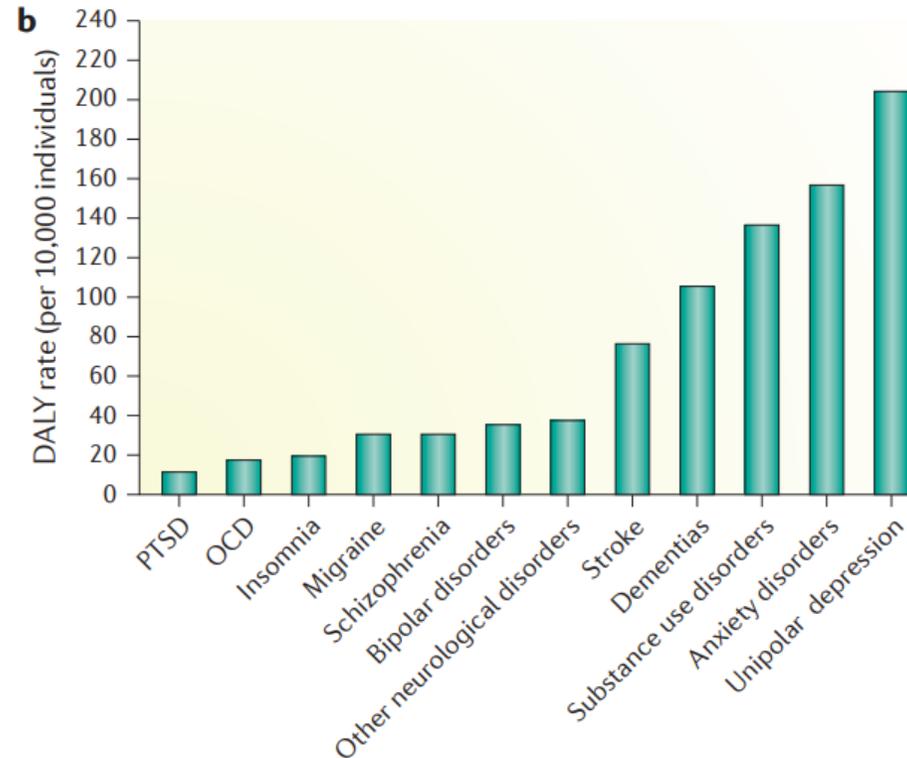
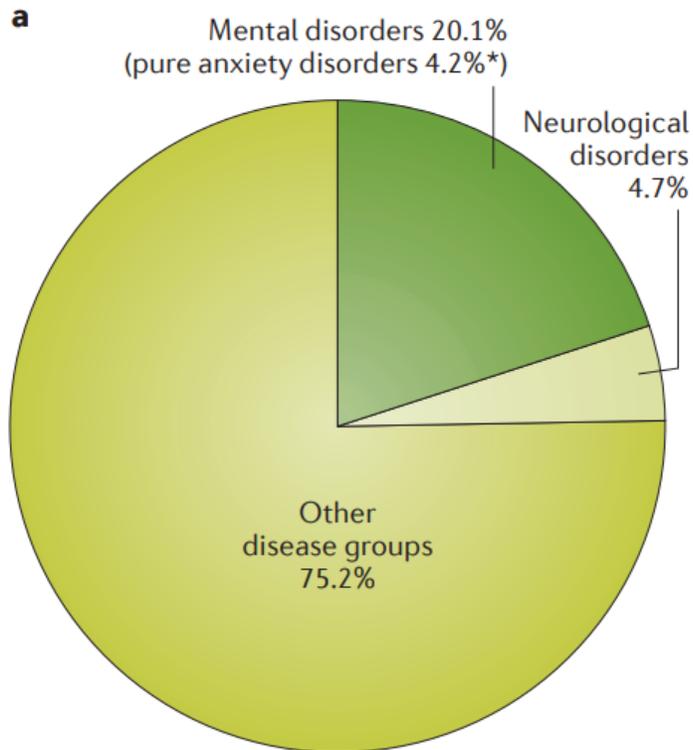
# Создание, поиск и изучение новых соединений с психотропной активностью

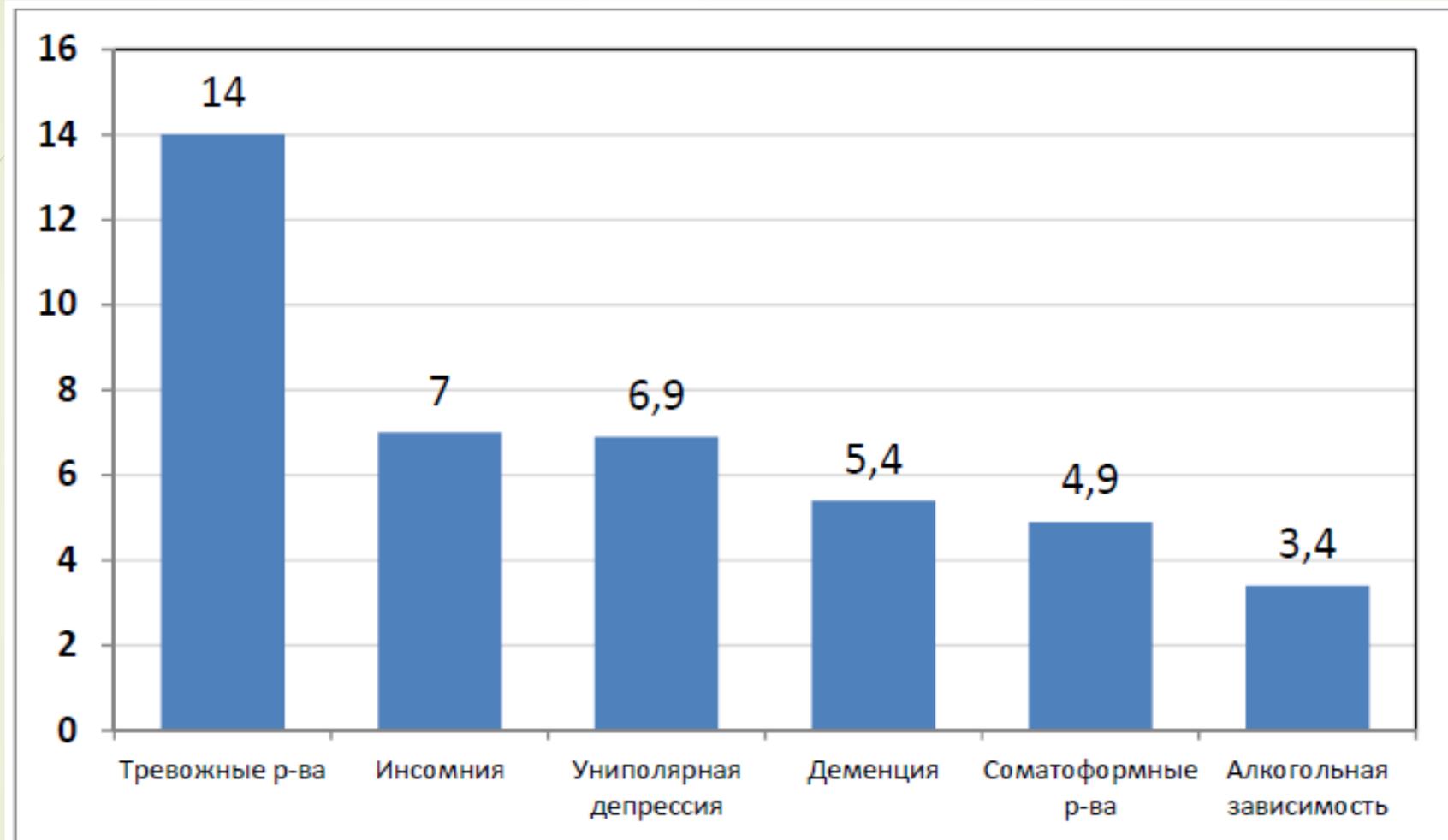
Медико-биологический факультет

U.S. General Anxiety Disorder Market, 2014-2020 (USD Million)



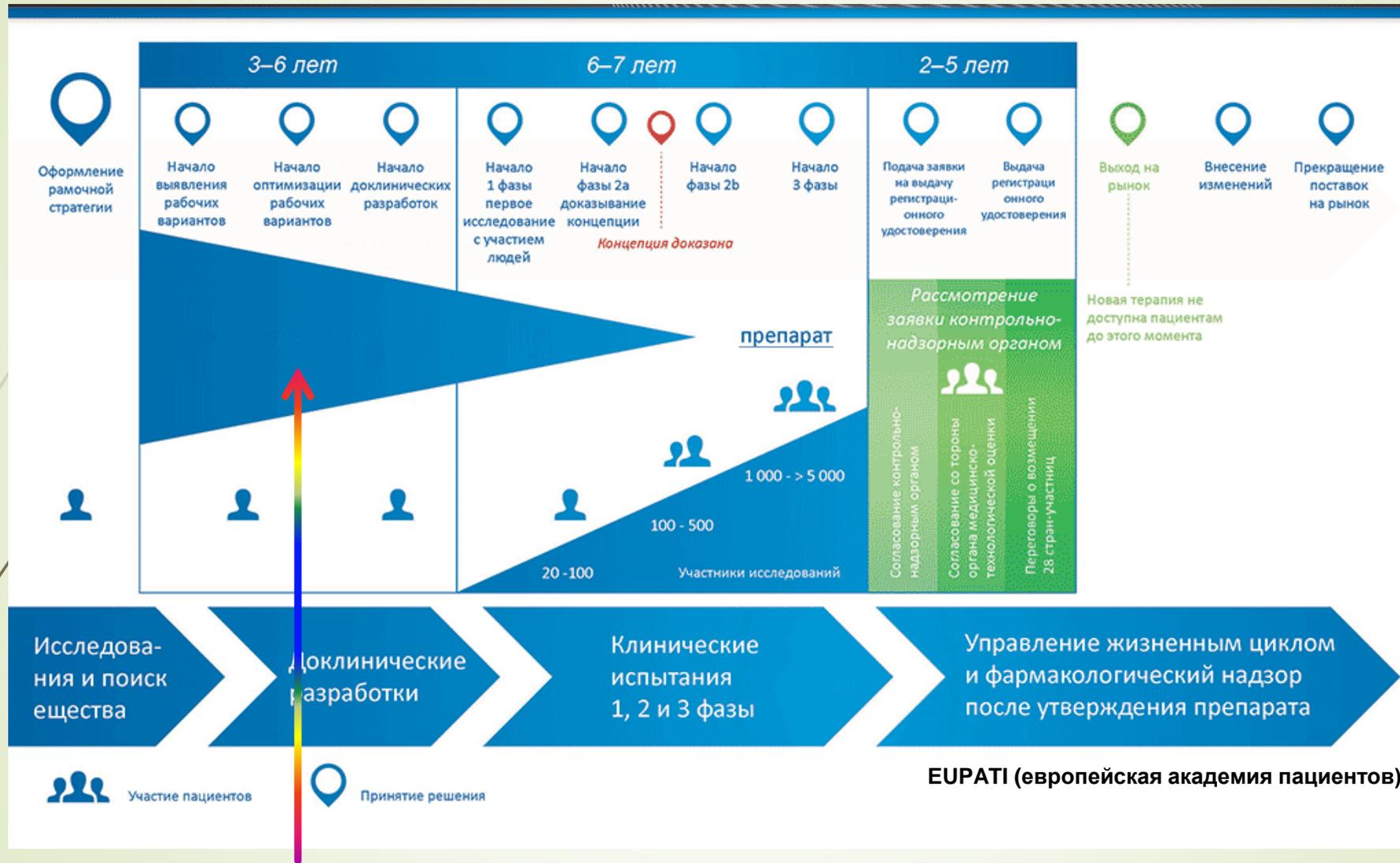
Source: Zion Research Analysis 2016





Психические расстройства в европейских странах, ECNP/EBC, 2011 (%)

# Этапы создания лекарственных препаратов



EUPATI (европейская академия пациентов)

Стадия разработки проекта

# ЛС регулирующие функции ЦНС

- Общие анестетики (средства для наркоза)
- Снотворные
- Болеутоляющие (анальгезирующие) средства
- Противозэпилептические
- Противопаркинсонические
- **Психотропные:**
  - ❖ Антипсихотические (нейролептики)
  - ❖ Антидепрессанты
  - ❖ Средства для лечения маний (нормотимики)
  - ✓ Анксиолитики (транквилизаторы)
  - ✓ Снотворные (гипнотики)
  - ❖ Седативные
  - ❖ Психостимуляторы
  - ❖ Ноотропы

## Рекомендации по разработке психотропных средств (Миронов, 2012)

- Методические рекомендации по доклиническому изучению лекарственных средств с противопаркинсоническим действием
- Методические рекомендации по доклиническому изучению лекарственных средств с нейролептической активностью
- Методические рекомендации по доклиническому изучению лекарственных средств с транквилизирующей активностью
- Методические рекомендации по доклиническому изучению лекарственных средств с ноотропным действием
- Методические рекомендации по доклиническому изучению лекарственных средств с аддиктивным потенциалом

# Нейролептические препараты

- ▶ Шизофрения (Schizophrenia — от греч. schizo — раскалывать, phren — ум, разум) — тяжелое психическое заболевание, распространенность которого, согласно различным статистическим данным, составляет от 0,1% до 1%. Шизофрения возникает преимущественно в молодом возрасте (15–25 лет) и протекает с быстро или медленно развивающимися изменениями личности особого типа. Прогрессирование заболевания ведет не только к ухудшению качества жизни, но и значительной дезадаптации больных в обществе. Проблема лечения шизофрении является одной из важнейших задач современной психиатрии.



# Стратегии поиска антипсихотических средств

- ▶ а) дофаминергическая гипотеза шизофрении предполагает, что в основе антипсихотического эффекта нейролептиков лежит их способность оказывать центральное дофаминергическое действие;
- ▶ б) функциональная неоднородность дофаминергических систем мозга (связь nigrostriatной системы с контролем моторных функций, с одной стороны, участие мезолимбической и мезокортикальной систем в опосредовании высших интегративных функций мозга и эмоциональной сферы — с другой);
- ▶ в) молекулярная, функциональная и фармакологическая гетерогенность рецепторов основных нейромедиаторных систем мозга, вовлеченных в механизмы действия психотропных веществ (дофаминовые, серотониновые, гистаминовые, ГАМК, глутаматные и другие рецепторы);
- ▶ г) моделирование структуры активного центра рецептора и компьютерный дизайн соединений, обладающих высоким сродством к последнему.



# Методы изучения специфической активности нейролептиков

- ▶ Поведенческие методы
- ▶ Методы определения нейрорецепторного профиля соединения
- ▶ Биохимические и другие дополнительные методы

# Анксиолитические препараты

- Анксиолитические (син. транквилизирующие, антитревожные, антифобические, матарактические, психорелаксирующие) средства представляют группу психотропных веществ, применяемых для лечения различных невротических, неврозоподобных, психопатических и психопатоподобных состояний, сопровождающихся тревогой, страхом, беспокойством, повышенной раздражительностью, эмоциональной лабильностью, бессонницей, возбуждением, напряженностью. Анксиолитики эффективны при эмоциональном стрессе, фобиях, навязчивостях, ипохондрических синдромах, неглубоких депрессивных состояниях, психогенных психозах, панических состояниях. Больными с хроническим течением заболевания анксиолитики часто употребляются постоянно и являются жизненно необходимыми препаратами. Препараты этой группы применяются также как снотворные и противосудорожные средства, используются для купирования алкогольной и наркоманической абстиненции и в период ремиссии больных хроническим алкоголизмом, назначаются для премедикации при подготовке к хирургическим операциям и т.д. Анксиолитики применяются и в амбулаторной практике при стрессе, различных экстремальных ситуациях и здоровыми людьми, деятельность которых связана с работой в чрезвычайных и осложненных условиях.

# Стратегия поиска анксиолитических средств

- Методы изучения специфической анксиолитической активности
- Дополнительные методы по расширенному изучению анксиолитической активности
- Сопутствующие основному эффекту психотропные эффекты, побочные действия и острая токсичность
- Изучение толерантности и возможной лекарственной зависимости при длительном применении
- Исследование механизма действия
- Изучение общей фармакологической активности (ССС и ДС)



# Противопаркинсонические препараты

- ▶ Паркинсонический синдром (ПС) является проявлением ряда заболеваний различной этиологии — первичного паркинсонизма, включающего собственно болезнь Паркинсона; вторичного (сосудистого, травматического, токсического, вызываемого рядом ЛП), а также различных форм мультисистемной дегенерации. При ПС проявляется классическая триада симптомов — тремор, ригидность и олигокинезия. Несмотря на различия в этиологии, патогенетическая основа всех форм ПС одинакова. Основные нарушения при ПС связаны с нейродегенеративными процессами в базальных ядрах головного мозга. Дегенерация дофаминовых (ДА) нейронов в нигростриатуме, преимущественно в компактной части черной субстанции, является патохимическим коррелятом основных симптомов ПС — акинезии и ригидности. Недостаточность тормозного действия ДА нигростриатума приводит к гиперактивации холинергических (ХЭ) нейронов, с которой связывают проявления основных двигательных расстройств при ПС, особенно тремора. Кроме черной субстанции, патологические процессы при ПС развиваются в стриатуме, бледном шаре, вентролатеральном ядре таламуса и субталамических ядрах. Таким образом, дефицит ДА и гиперактивация ХЭ нейронов считается основным патогенетическим звеном паркинсонического синдрома. В зависимости от преобладания той или иной основной симптоматики в клинике выделяют акинетическую, акинетико-ригидную, ригидно-дрожательную и дрожательную формы ПС. Возникновение определенной формы ПС зависит прежде всего от того, нарушение какой медиаторной системы является инициальным звеном патологического процесса.

# Стратегия поиска противопаркинсонических средств

- Методы оценки противопаркинсонической активности, основанные на угнетении дофаминовой передачи
- Методы оценки противопаркинсонической активности, основанные на активации холинергической системы
- Электроэнцефалографические методы оценки
- Дополнительные исследования расширяющие представления о противопаркинсонической активности препарата
- Сопутствующие нейрпсихотропные эффекты противопаркинсонических ЛС, побочное действие и острая токсичность
- Изучение эффектов при длительном введении и отмене
- Исследование механизма действия противопаркинсонических средств
- Исследование взаимодействия с другими препаратами
- Изучение общей фармакологической активности (ССС и ДС)

# Ноотропные препараты

- Ноотропные препараты (НП) составляют особую группу нейрорепаративных препаратов, специфический эффект которых определяется способностью улучшать процессы обучения и памяти, когнитивные, интеллектуальные функции как у здоровых лиц, так и в особенности нарушенные при различных заболеваниях. В зарубежной литературе как синоним НП иногда используется термин «усилитель когнитивных функций» cognition enhancers [3, 42]. Спектр показаний для применения НП очень широк. Согласно международной классификации МКБ-10, НП применяют при болезнях класса V «Психические расстройства и расстройства поведения». Они используются при старении организма; психоорганических синдромах нейродегенеративного или сосудистого генеза (сенильная деменция, в том числе болезнь Альцгеймера); при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения, в том числе при инсультах и энцефалопатиях; после черепно-мозговых травм, нейроинфекций; при остром и хроническом утомлении, синдроме хронической усталости, при стрессе, болевых синдромах; при заболеваниях, вызванных длительным приемом алкоголя и наркотиков, терапией анксиолитиками, антипсихотическими средствами и другими депрессантами ЦНС; при астеническом, астено-депрессивном и депрессивном синдромах, невротических расстройствах, вегето-сосудистой дистонии, головокружении; для профилактики укачивания. В педиатрии НП используют при цереброастенических, энцефалопатических нарушениях, расстройствах памяти, при задержке психического и речевого развития, умственной отсталости, при последствиях перинатального поражения ЦНС, синдроме дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). НП используется здоровыми людьми, когда в силу определенных ситуаций необходимо повысить умственную работоспособность, концентрацию внимания, улучшить продуктивность работы, способность к планированию и принятию решений, увеличить скорость извлечения памятного следа и объем памяти и т.д..

# Стратегия поиска и изучения ноотропных препаратов

- Методы изучения специфической ноотропной активности (1 – скрининг с использованием простых методов; 2 – расширенное изучение спектра фармакологической активности)
- Методы моделирования патологии ЦНС
- Изучение спектра нейротропной активности потенциального ноотропа, побочные эффекты и острая токсичность
- Изучение общей фармакологической активности потенциального ноотропа
- Сопутствующие нейропсихотропные эффекты противопаркинсонических ЛС, побочное действие и острая токсичность
- Изучение эффектов при длительном введении и отмене
- Исследование механизма действия противопаркинсонических средств
- Исследование взаимодействия с другими препаратами
- Изучение общей фармакологической активности (ССС и ДС)