

**Лекция 2.**  
**Антипсихотические**  
**средства.**  
**Антидепрессанты.**  
**Анксиолитики.**  
**Седативные препараты.**

**Психотропные средства** (греч. *psyche* — душа, дух, сознание, *tropos* — направление) избирательно регулируют психические функции, прежде всего эмоции, мышление, память, мотивацию поведения и психомоторную активность.

Эти препараты изменяют (нормализуют) психическую и эмоциональную деятельность человека.

Классификация современных психотропных средств включает группы:

1. Антипсихотические средства (нейролептики).
2. Антидепрессанты
3. Анксиолитики.
4. Психостимуляторы.

*Клинические проявления психических заболеваний:*

**Бред** – нарушение мышления, умозаключений и рассуждений человека, которое не корректируется путем переубеждений.

**Галлюцинации** – мнимое восприятие несуществующих в реальности звуков, запахов, предметов (слуховые, обонятельные, зрительные).

**Амнезия** – частичная или полная потеря памяти.

**Психомоторное возбуждение** – чрезмерная неконтролируемая двигательная и речевая активность.

**НЕЙРОЛЕПТИКИ** (греч. *neuron* - нерв, *lepticos* — способный воспринимать).

Нейролептики применяются в психиатрии для лечения острых и хронических психозов (шизофрения, органический, интоксикационный, детский, старческий психозы), психопатии, купирования психомоторного возбуждения, а также в качестве средств лечения абстинентного синдрома, в анестезиологии. В настоящее время в группу нейролептиков объединено около 500 препаратов.

## **Термин «нейролептики»**

связан с характерным для большинства данных препаратов симпатокомплексом побочных эффектов – нейролепсией, характеризующейся заторможенностью, экстрапирамидными расстройствами и ортостатическими реакциями.

К антипсихотическим  
относятся средства для  
устранения продуктивной  
симптоматики психических  
расстройств – бреда,  
галлюцинаций,  
психомоторного возбуждения.

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Нейролептики блокируют D-рецепторы дофамина и  $\alpha$ -адренорецепторы, некоторые препараты этой группы являются также антагонистами M-холинорецепторов, H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина и рецепторов серотонина 5-HT<sub>2</sub>, активируют 5-HT<sub>1</sub>рецепторы.



За разработку дофаминергической концепции патогенеза шизофрении и антипсихотического действия нейролептиков шведский ученый Арвид Карлсон в 2000 г. был удостоен Нобелевской премии.

При длительном применении нейрорептиков к ним развивается привыкание, возможно развитие депрессии, развитие толерантности. Лекарственная зависимость не возникает.

# **«Типичные» антипсихотические средства**

## **1. Производные фенотиазина**

А). Алифатические производные фенотиазина:

Хлорпромазина

гидрохлорид (Аминазин, Ларгактил, Плегомазин).

Левомепромазин (Тизерцин, Нозинан).

Б). Пиперазиновые производные фенотиазина:

Перфеназина гидрохлорид (Этаперазин).

Трифлуоперазина гидрохлорид (Трифтазин, Стелазин).

Флуфеназина гидрохлорид (Фторфеназин, Модитен).

Флуфеназин – деканоат (Модитен – депо).

*В). Пиперидиновые  
производные фенотиазина:*

Тиоридазин

Пипотиазин (Пипортил).

## **2. Производные бутирофенона**

Галоперидол (Галдол, Галофен, Транкодол).

Дроперидол

## **3. Производные тиоксанта**

Хлорпротиксен (Труксал).

## **«Атипичные»**

### **антипсихотические средства.**

Являются современными  
нейролептиками.

В отличие от «типичных» нейролептиков  
гораздо реже и в меньшей степени вызывают  
экстрапирамидные расстройства и  
нейроэндокринные нарушения, связанные с  
блокадой дофаминовых  $D_2$  – рецепторов. Они  
входят во 2-е и 3-е поколение нейролептиков

**А) Производные дибензодиазепина**

**Б) Производные бензизоксазола.**

**«Атипичные» антипсихотические средства.**  
Это современные нейролептики, с минимальными побочными эффектами. Они эффективны при развитии резистентности к классическим нейролептикам. У них отсутствуют экстрапирамидные расстройства. Ввиду малого сродства к дофаминовым рецепторам их называют атипичными нейролептиками.

**А) Производные дибензодиазепина:** Клозапин (Азалептин, Лепонекс). Оланзапин (Зипрекса). Кветиапин.

М.Д. Взаимодействуют с дофаминовыми, серотониновыми, норадренергическими, холинергическими и гистаминовыми рецепторами.

## **Б) Производные бензизоксазола:**

Рисперидон (Рисполепт, Рилептид,  
Сперидан).

Амперозид.

Оказывают своё действие преимущественно за счёт влияния на 2 типа рецепторов – серотониновые и дофаминовые. Способность блокировать серотониновые рецепторы у этих препаратов превосходит способность связываться с дофаминовыми рецепторами. Поэтому отсутствуют или слабо выражены экстрапирамидные расстройства.



Приём препаратов 3 поколения легче переносится больными и способствует их социальной адаптации. Однако не рекомендуется приём этих препаратов при наличии выраженной депрессивной симптоматики из-за выраженного антисеротонинового действия. Кроме того при применении атипичных нейролептиков нередко наблюдается увеличение массы тела, ортостатическая гипотония, головокружение.

Аминазин  
(Aminazinum)  
др.0,025; 0,05; 0,1;  
амп. 2,5% по 1 мл, 2мл, 5  
мл., в/м и в/в

1. Антипсихотическое действие (устранение бреда, галлюцинаций) проявляется через 1-2 нед. после начала лечения.
2. Седативное действие (устранение страха, тревоги, беспокойства) проявляется через 15 мин. после в/м введения.
3. Противорвотное действие (устраняет и предупреждает рвоту и икоту центрального происхождения).
4. Потенцирующее действие.
5. Гипотензивное действие (АД)
6. Гипотермическое действие (t)
7. Снижает тонус скелетной мускулатуры

Психозы (шизофрения, эпилепсия, маниакально-депрессивный психоз, алкогольный психоз- белая горячка).  
Психозы, неврозы (неврастения, истерия, невроз навязчивых состояний).  
Неукротимая рвота беременных, травмы, опухоли мозга, лучевая болезнь, рвота, вызванная лечением противоопухолевыми препаратами.  
Усиливает действие средств для наркоза, снотворных, анальгетиков и др.  
Гипертонический криз (редко).  
В составе литической смеси при гипертермическом синдроме (редко).

**Побочные действия:** сонливость, вялость, при длительном применении возможна депрессия, ортостатический коллапс, поражение печени, нарушение кроветворения, аллергические реакции, явление паркинсонизма, диспепсические расстройства. Местно: развитие дерматитов, при в/м введении – болезненные инфильтраты, при в/в введении – тромбофлебиты.

Трифтазин  
(Triftazinum), таб., р-р в ампулах; в/м.

Галоперидол  
(Haloperidolum);  
таб., р-р во фл, по 10мл (внутрь), р-р в ампулах; в/м и в/в

Дроперидол  
(Droperidolum);  
0,25% р-р в амп. по 2мл и 5 мл, во фл. по 5 мл; п/к, в/м, в/в.

1. Антипсихотическое действие
  2. Противорвотное действие выражено сильнее, чем у аминазина.
  3. Остальные свойства слабо выражены, либо отсутствуют.
1. Антипсихотическое действие, галлюцинации снимает быстрее бреда (превосходит аминазин в 50 раз).
  2. Седативное действие
  3. Противорвотное действие (превосходит аминазин в 50 раз).
  4. Потенцирующее действие.
  5. Противосудорожное действие. Другие эффекты, присущие аминазину выражены слабо.
1. Антипсихотическое действие,
  2. Седативное действие
  3. Противорвотное действие
  4. Потенцирующее действие, например фентанил + дроперидол = таламонал
  5. Гипотензивное действие.
- Действие развивается через 5-15 мин., продолжается 3-5 часов.

См. аминазин

-//-

-//-

См. аминазин

Рвота различного происхождения.

См. аминазин

-//-

См. аминазин

В анестезиологии для анальгезии при подготовке к хирургическим вмешательствам и после них, при подготовке к инструментальным исследованиям, при травмах, инфаркте миокарда.

Гипертонический криз

## **Побочные действия:**

депрессия,  
явление паркинсонизма,  
гипотензия,  
угнетение дыхания.

Хлорпротиксен  
(Chlorprothixen).  
таблетки по 0,015 и  
0,05 г № 50. Список Б.

Оказывает  
антипсихотическое,  
антидепрессивное и  
седативное действие.  
П д: гипотония, сухость  
во рту, сонливость,  
тахикардия,  
нарушение зрения,  
головокружение,  
кожный зуд.  
ПП: отравление  
алкоголем и  
барбитуратами,  
эпилепсия,  
паркинсонизм,  
пожилой возраст,  
болезни сердца.

- депрессии с  
тревожной  
симптоматикой,  
----алкогольный  
делирий, нарушение  
сна,

<p>Этаперазин (Aethaperazinum, Perphenazini hydrochloridum). таблетки, покрытые оболочкой, по 0,004; 0,006 и 0,01 № 50Список Б.</p>	<p>Более активен, чем аминазин, по противорвотному действию и по способности успокаивать икоту.</p>	<p>Применение: неврозы, сопровождающиеся страхом, напряжением, неукротимая рвота и икота, рвота беременных, кожный зуд в дерматологии.</p>
<p><b><u>Азалептин</u></b> <b>(Asaleptinum);</b> <b><u>таб.0,025 и 0,1;</u></b> <b><u>амп.2,5% - 2мл; в/м</u></b></p>	<p>1.Антипсихотическое действие выражено сильно 2. Седативное и снотворное действие. 3. Усиливает действие снотворных и анальгетиков. 4. Расслабляет скелетные мышцы. Другие эффекты, присущие аминазину не выражены</p>	<p>См.аминазин -//- -//- -//-</p>

**Режим дозирования** устанавливается индивидуально, начиная с небольших доз, которую постепенно увеличивают. Суточную дозу можно применять однократно перед сном или 2-3 раза в день после еды.

После достижения терапевтического эффекта дозу снижают и переходят на поддерживающий курс.

**Побочное действие:** сонливость, головная боль, мышечная слабость, тахикардия, гипотензия, сухость во рту, нарушение аккомодации, потливость, повышение массы тела, снижение потенции, угнетение крови.

Явление паркинсонизма не отмечается.

**Противопоказания:** беременность (первые 3 мес), период лактации, детям до 5 лет, глаукома, миастения, угнетение крови, вождение транспорта и т.д., эпилепсия, алкогольный психоз.



**АНТИДЕПРЕССАНТЫ** (греч. *anti-* против, лат. *depressio* — подавление) улучшают настроение, возвращают интерес к жизни и оптимизм при депрессии.

Различают депрессии психогенные - (невротические), эндогенные (например, при маниакально-депрессивном психозе, шизофрении) и соматические (при заболеваниях внутренних органов).

Депрессия проявляется чувством мучительной тоски, окружающий мир воспринимается в мрачных тонах, нередко господствует мысль о том, что жизнь больше не имеет смысла. Прошлое, настоящее и будущее кажется безрадостным. Мысли мрачные текут медленно. Апатия, безразличие ко всему не позволяет выполнить профессиональные и домашние обязанности. Испытывая гнетущую тоску, безысходность, душевную боль, больные могут подолгу сидеть, низко опустив голову или лежать в постели. Однако бывает и такая форма депрессии, когда больной находится в состоянии тревожного возбуждения, испытывает чувство страха, тревоги, которые нередко приводят к мысли о самоубийстве.

Развитие депрессии связывают с нарушением серотонинергической и норадренергической передачи в синапсах головного мозга. Согласно б/х теории возникновения заболевания при депрессивных состояниях отмечается патологически пониженное содержание моноаминов норадреналина и серотонина в головном мозге, а также снижается чувствительность рецепторов к нейромедиаторам.

Фармакологические эффекты антидепрессантов осуществляются на уровне синапсов. Два основных способа их работы – блокада распада медиаторов и их обратного захвата пресинаптической мембраной; и в том и в другом случаях отмечается повышение концентрации медиаторов (норадреналина, серотонина, дофамина) в синаптической щели и как следствие – их более продолжительная и высокая

# ***Классификация антидепрессантов***

*I. Средства, угнетающие  
нейрональный захват моноаминов.*

*II. Ингибиторы моноаминоксидазы  
(MAO).*

# ***I. Средства, угнетающие нейрональный захват моноаминов***

1.1. Неизбирательного действия,  
блокирующие нейрональный захват  
серотонина и норадреналина (НА).  
Являются трициклическими  
антидепрессантами.

*Имизин (Имипрамин, Мелипрамин,  
Тофранил)*

*Амитриптилин*

*Тримипрамин      Кломипрамин (анафранил)  
Азафен (пипофезинум)*

## **Имизин (мелипрамин)**

**Форма выпуска: таблетки по 0,025, амп.**

**Лечебный эффект развивается через 1-2 недели, антидепрессивное действие сочетается с психостимулирующим эффектом, т.е. ослабляется чувство тоски, апатия, безразличие, улучшается настроение, повышается психическая и физическая активность.**

**Применяется при депрессиях различной этиологии. Доза постоянно повышается до достижения эффекта, снижение медленное с переходом на поддерживающую терапию.**

**Побочные действия: возбуждение, бессонница, сухость во рту, сердцебиение.**

**Амитриптилин** (триптизол) –Amitriptylinum

Форма выпуска: таблетки по 0,01г, 0,025, в амп. 1% - 2 мл (в/м, в/в).

Антидепрессивное действие (см.имизин) сочетается с психоседативным, т.е подавляется чувство страха, тревоги, беспокойства.

Применяется при депрессиях различной этиологии, главным образом при эндогенных.

Способ применения (см.имизин).

Побочные действия: сухость во рту, нарушение аккомодации, тахикардия.

Противопоказания: глаукома, беременность, кормление грудью, детям до 12 лет.



Они являются трициклическими антидепрессантами (ТЦА), оказывают антидепрессивное и седативное действия.

ТЦА проявляют М-холиноблокирующую и  $\alpha$ -адреноблокирующую активность.

П.Д.: нарушение аккомодации, сухость во рту, тахикардия, констипация, снижение АД, задержка мочеиспускания.

## 1.2. Избирательного действия

**А. Блокирующие нейрональный захват серотонина:** *Флуоксетин (Прозак, Флафекс), Флувоксамин (Феварин). Пароксетин (Паксил).*

*В отличие от неизбирательных ингибиторов обратного захвата моноаминов оказывают меньшее холиноблокирующее действие и меньше влияют на  $\alpha$ -адрено- и гистаминовые рецепторы.*

**Б. Блокирующие нейрональный захват норадреналина:**

*Мапротилин (Луддиомил).*

Показания: депрессия, в том числе страх, раздражительность.

П.Д. М - холиноблокирующее и центральные (головная боль, головокружение, вялость, сонливость).

## ***II. Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)***

2.1. Неизбирательного действия (ингибиторы МАО-А и МАО-Б). Ниаламид– производное гидразина. Паргилин. Трансамин (транилципромин).

Оказывают антидепрессивное и психостимулирующее действие (эйфория, бессонница), усиливают прессорный эффект симпатомиметиков (эфедрина, амфетамина, тирамина). Во время приёма ингибиторов МАО из диеты следует исключить пищевые продукты, содержащие тирамин (сыр и др.). Применяют препараты редко. Токсичность ниаламида слабо выражена, но он и наименее эффективен.

## **Ниаламид (нуредаль)**

Форма выпуска: таблетки

Оказывает антидепрессивное и более выраженное, чем у имизина психостимулирующее действие на ЦНС.

Токсичность ниаламида слабо выражена, но он и наименее эффективен.

Применяется при депрессиях различной этиологии, особенно сопровождающейся апатией, заторможенностью.

Побочные действия: бессонница, сухость во рту.

2.2. Избирательного действия (ингибиторы MAO-A). *Моклобемид (аурорикс). Пиразидол.* Действуют более кратковременно, чем необратимые ингибиторы MAO. При их применении снижается риск развития гипертензивного криза при взаимодействии с симпатомиметиками пищевого происхождения (например, с тирамином), что свойственно для неизбирательных ингибиторов MAO.

# **Атипические антидепрессанты (препараты с недостаточно известным механизмом действия):**

***Миртазапин*** – в норадренергических и серотонинергических синапсах блокирует пресинаптические  $\alpha_2$ -адренорецепторы и увеличивает высвобождение серотонина и норадреналина.

***Номифензин*** – снижает обратный захват норадреналина и дофамина.

**Агомелатин** (Вальдоксан) – агонист мелатонинергических рецепторов и антагонист серотониновых рецепторов. Агомелатин способствует восстановлению нормальной структуры сна, снижению температуры тела и выделению мелатонина. Показан для лечения большого депрессивного расстройства у взрослых. Внутрь, суточная доза - 25 мг, 1 таблетка вечером. П.Д. Часто тошнота, головокружение, головная боль.



***Венлафаксин (велаксин)*** – является мощным ингибитором обратного захвата норадреналина и серотонина, слабо подавляет захват дофамина нейронами. Таблетки и капсулы пролонгированного действия. Лечение не менее 6 месяцев.

***Нефазодон*** – нарушает обратный захват серотонина, блокирует пресинаптические 5-НТ<sub>1</sub>-рецепторы и поэтому увеличивает высвобождение серотонина.

**ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ** (лат. *tranquillum* - спокойствие, покой), или **АНКСИОЛИТИКИ** (лат. *anxius* - тревожный, полный боязни, охваченный страхом, греч. *lysis* - растворение)

Оказывают противотревожное (анксиолитическое) действие - уменьшают страх, тревогу, агрессию, эмоциональную насыщенность переживаний, обладают также седативным или активирующим влиянием на ЦНС.

***В зависимости от точки приложения транквилизаторы делят на:***

1. Агонисты бензодиазепиновых рецепторов  
(диазепам, лоразепам, нозепам, мезапам, феназепам)
2. Агонисты серотониновых рецепторов  
(буспирон)
3. Производные пропандиола  
(мепротан - мепробамат, андаксин)
4. Транквилизаторы разного типа действия  
(амизил, метамизил)

***По продолжительности  
действия транквилизаторы  
подразделяются на:***

1. Транквилизаторы кратковременного воздействия - до 6 часов (мидазолам).
2. Средней продолжительности воздействия - до 24 часов (нозепам, лоразепам).
3. Длительного воздействия - до 48 часов (диазепам (сибазон, седуксен, валиум), феназепам, хлордиазепоксид (хлосепид, элениум)).

Один из первых анксиолитиков – **гидроксизин**; в последнее время применяется как средство антистрессового и главным образом противотревожного действия. Отсутствует привыкание к препарату, назначается широко.

М.Д. : Блокирует  $H_1$  – рецепторы гистамина. Побочные эффекты: сонливость, слабость, тошнота, аллергические реакции, гипотензия, задержка мочеиспускания.

Коммерческое название «Атаракс».

Традиционно выделяются так называемые «дневные транквилизаторы», у которых преобладает собственно анксиолитическое действие и минимально выражены седативный, снотворный, миорелаксантный эффекты — мезапам (рудотель), триоксазин, тофизопам (грандаксин); анксиолитическое действие преобладает и у гизазепама, тофизопама, дикалий хлоразепата (транксена). Эти препараты можно назначать амбулаторно в дневное

**Наиболее широкое распространение бензодиазепиновых транквилизаторов** обусловлено их антистрессовым действием – способностью устранять нервное напряжение у здоровых людей. Эффект наступает быстро, отсутствуют нейровегетативные побочные эффекты, характерные для нейролептиков. Главный недостаток бензодиазепинов – формирование привыкания, поэтому назначают короткими курсами. Возможность развития эйфории при использовании высоких доз и использование бензодиазепинов в качестве наркотиков привела к административным ограничениям.



# СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

Седативные средства усиливают процессы торможения и ослабляют процессы возбуждения в коре больших полушарий, регулируют высшую нервную деятельность и другие функции ЦНС, потенцируют эффекты снотворных, анальгезирующих и других нейротропных успокаивающих средств, облегчают наступление естественного сна, не вызывая миорелаксацию, атаксию, психическую и физическую зависимости. Название «седативные средства» происходит от латинского слова *sedatio* — успокоение

**Невроз** – пограничное состояние между здоровьем и болезнью, в результате срыва и перенапряжения возникает функциональное расстройство нервной системы. Картина невроза зависит от преобладания процессов торможения или возбуждения. Если преобладают процессы торможения – заторможенность, нарушения сна, головная боль, изменяется работа сердца без явных причин. Если преобладают процессы возбуждения – раздражительность, вспыльчивость, быстрая утомляемость.

седативные средства с успокаивающим действием:

- 1 - коркового действия: бромиды;
- 2 - подкоркового действия: корневища и корни валерианы, шлемника байкальского; трава пустырника, душицы, хмель, пассифора.

По силе седативного действия располагаются следующим образом:  
шлемник → пустырник → валериана → пассифора → душица.

## Бромиды

Натриевую и калиевую соли брома назначают при невротических состояниях, истерии, бессоннице с нарушением засыпания, артериальной гипертензии. Дозу подбирают индивидуально. При сильном типе высшей нервной деятельности бромиды используют в дозах 0,1 - 1 г, при слабом типе - в дозах 0,01 - 0,1 г 3 - 4 раза в день.

Терапевтический эффект бромидов появляется только через 2 - 3 дня курсового назначения и сохраняется несколько дней после отмены. Длительность курса терапии не более 2-3 недель в связи с возникновением побочного эффекта – **бромизма** (раздражение конъюнктивы – конъюнктивиты, дерматиты). Лечение – отменить препарат и обильное солёное питьё.

# РАСТИТЕЛЬНЫЕ СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

***Ново-пассит*** – растительный препарат, включающий комплекс экстрактов боярышника, хмеля, зверобоя, мелиссы, бузины, валерианы.

***Персен*** – экстракт мелиссы, мяты, валерианы.