

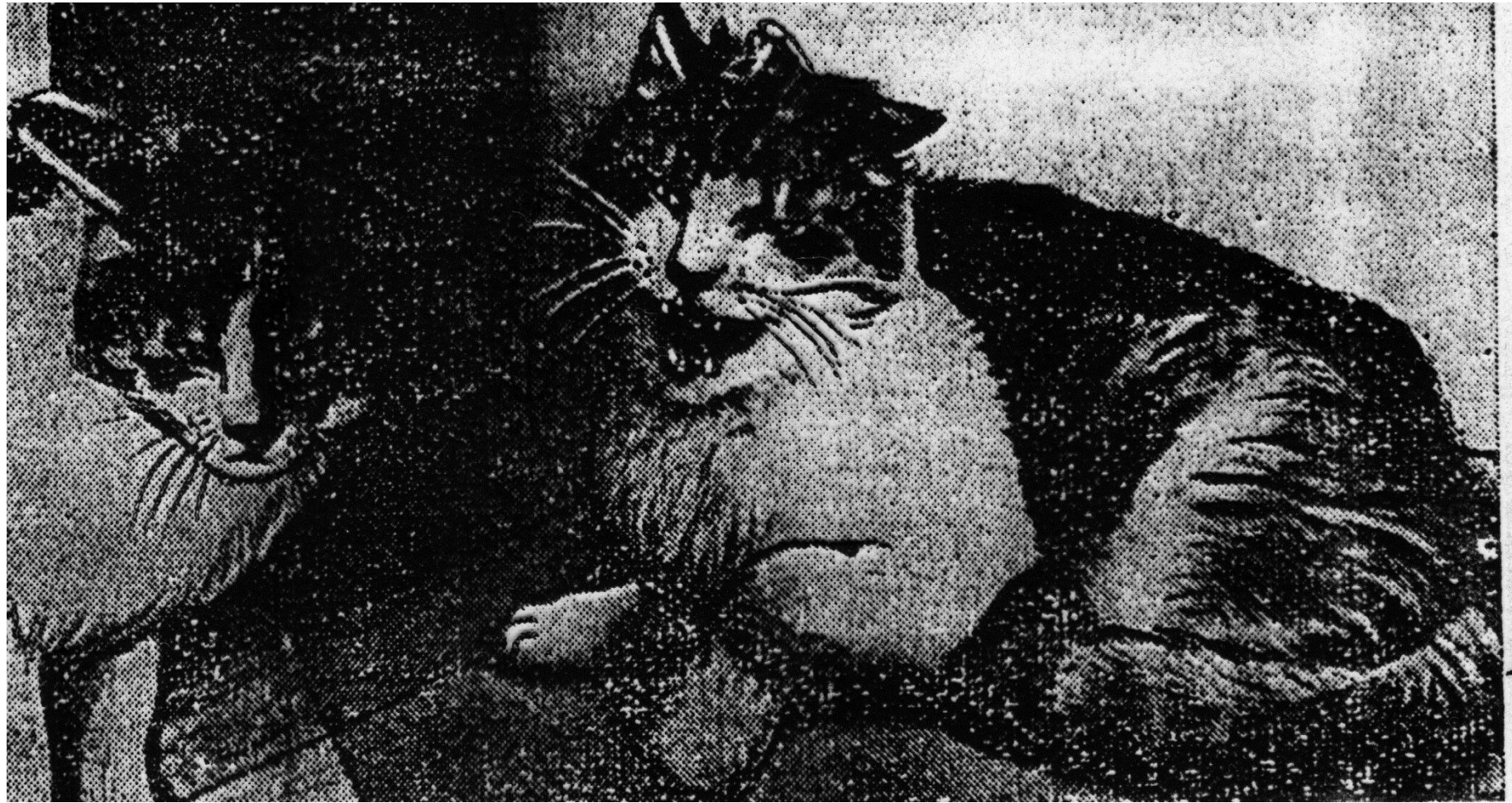
Психотропные средства с  
угнетающим типом действия  
на ЦНС: Нейролептики,  
транквилизаторы, седативные  
средства

д.м.н., профессор Ларионов Л.П.

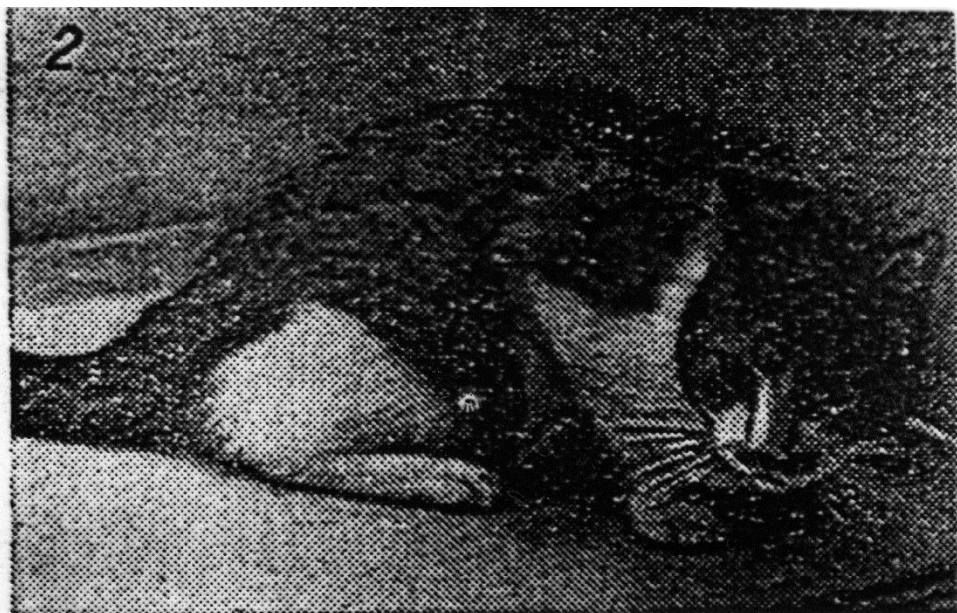


# Нейролептики (нейролитики, нейроплегики, большие транквилизаторы)

- ◆ от греческого: neuron-нерв, lepto-  
tos – нежный, тонкий
- ◆ Нейроплегики - plege - удар







# нейролептики

## 1. ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНОТИАЗИНА

- ◆ Аминазин
- ◆ Трифтазин
- ◆ Этаперазин
- ◆ Фторфеназин
- ◆ Метеразин
- ◆ Левомепромазин (Тизерцин, Нозинан)
- ◆ Френолон (Метофеназат)
- ◆ Тиопроперазин
- ◆ Перициазин
- ◆ Тиоридазин

## **2. ПРОИЗВОДНЫЕ БУТИРОФЕНОНА (ПИПЕРИДИНА)**

Галоперидол

Трифлуперидол (Триседил)

Дроперидол

## **3. ПРОИЗВОДНЫЕ ТИОКСАНТЕНА**

Хлорпротиксен

## **4. ПРОИЗВОДНЫЕ ДИБЕНЗОДИАЗЕПИНА**

Азалептин (Клозапин)

## **5. ЗАМЕЩЕННЫЕ БЕНЗАМИДЫ**

Сульпирид (Эглонил)

## **6. АЛКАЛОИДЫ РАУВОЛЬФИИ**

Резерпин

Раунатин

# СОЛИ ЛИТИЯ

- ◆ Лития карбонат ( $\text{Li}_2\text{CO}_3$ )
- ◆ Лития хлорид
- ◆ Лития ацетат
- ◆ Лития оксибутират
- ◆ Лития йодид
- ◆ Лития цитрат

Литий - элемент из группы  
щелочных металлов



# Aminazinum

- ◆ Антипсихотическое действие
- ◆ Противосудорожное
- ◆ Противорвотное
- ◆ Противокашлевое
- ◆ Болеутоляющее
- ◆ Гипотермическое
- ◆ Гипотензивное
- ◆ Антигистаминное
- ◆ Потенцирует действие снотворных наркотиков
- ◆ местных анестетиков
- ◆ миорелаксантов



Каталепсия  
под действием  
нейролептиков

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НЕЙРОЛЕПТИКОВ

Препараты	Анти-психотическое	Седативное	Противорвотное	Гипотензивное	Экстрапирамидные расстройства
Аминазин	+++ / ++++	+++	++	++	++
Метеразин	+++	++	+++	+	+++
Этаперазин	+++	+	+++ / ++++	+	+++
Трифтазин	+++	++	+++	+	+++
Фторфеназин	+++	++	+++ / ++++	+	+++
Хлорпротиксен (обладает Антидепрессив- ной актив- ностью)	++	+++	++	+	
Галоперидол	+++	++	++	-	++
Карбамазепин	+++	+++			

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

## СОЛЕЙ ЛИТИЯ

1. Под влиянием солей лития снижается содержание норадреналина в области рецепторов
2. Этот процесс осуществляется за счет повышения внутриклеточного окислительного дезаминирования норадреналина, за счет более активного нейронального захвата этого медиатора
3. Соли лития уменьшают высвобождение норадреналина из нервных окончаний
4. Увеличивается серотонинергическая активность

1. Ионы лития влияют на транспорт ионов натрия в нервных и мышечных клетках, литий выступает как антагонист ионов натрия
2. В больших дозах литий понижает содержание в мозге серотонина
3. Ионы лития повышают чувствительность нейронов гиппокампа и других областей мозга к действию дофамина
4. В механизме действия лития важную роль играет его взаимодействие с лигандами, образующимися при метаболизме инозита. При этом литий блокирует активность инозина-1-фосфатазы и снижает уровень нейронального инозита, играющего роль в регуляции чувствительности нейронов

## Показания к применению препаратов лития:

- ◆ Маниакальные и гипоманиакальные состояния различного генеза.
- ◆ Профилактика и лечение аффективных психозов (маниакально-депрессивного, шизоаффективного, органического аффективного психозов).
- ◆ Эпилепсия.
- ◆ Назначение психопатам с фазным аффективными колебаниями.
- ◆ Применяют для профилактики и лечения аффективных нарушений у больных с хроническим алкоголизмом.
- ◆ Следует с осторожностью применять соли лития при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, холецистите.

# Побочные эффекты:

- ◆ - Диспептические расстройства;
- ◆ - Мышечная слабость;
- ◆ - Тремор;
- ◆ - Полиурия;
- ◆ - Жажда;
- ◆ - Нарушение водно-солевого равновесия;
- ◆ - Увеличение массы тела;
- ◆ - Формирование нетоксического зоба.

# Симптомы острого отравления:

- ◆ - Рвота ;
- ◆ - Диарея;
- ◆ - Атаксия
- ◆ - Дизартрия;
- ◆ - Судороги;



# Противопоказания:

- ◆ При нарушении выделительной функции почек.
- ◆ При сердечно-сосудистых заболеваниях (декомпенсация, нарушение проводимости);
- ◆ Беременность;
- ◆ Дисфункция щитовидной железы.

# Профилактика побочных явлений:

- ◆ - Гидрокарбонат натрия;
- ◆ - Эуфиллин;
- ◆ - Диакарб;
- ◆ - Мочевину;
- ◆ - При необходимости гемодиализ.

РЕЗЕРПИН КАК НЕЙРОЛЕПТИК

- ◆ Конец XVI столетия немецкий врач Leonhard Rauwolf описал ботаническое растение .
- ◆ Французский ботаник Плюмьер, изучая флору востока и в частности это растение, дал ему название Rauwolfia serpentina (змеевидное) в честь Леонарда Раувольфа.
- ◆ Но лечебные свойства были еще известны древним индусам, арабам, древним грекам. В растении насчитывается более 20 алкалоидов.
- ◆ В 1950 г. Miller, Schlittler und Bein выделяли главный алкалоид раувольфии «Резерпин» или Серпазил, который вскоре был синтезирован.
- ◆ Механизм действия резерпина рассматривали как симпатолитика .

# ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

- ◆ От лат tranquitas – покой
- ◆ От англ. sedative - успокаивать
- ◆ От греч. ataraxica - равнодушие, спокойствие духа

## АНКСИОЛИТИКИ

- ◆ От лат anxious - тревожный, полный боязни, охваченный страхом
- ◆ От греч. lysis - растворение

# ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

## 1. Производные бензодиазепина

- Хлзепид (Хлордиазепоксид, либриум, элениум)
- Сибазон (Диазепам, седуксен, реланиум)
- Феназепам
- Лоразепам (Тавор, ативан)
- Нозепам (Тазепам, оксазепам)
- Мезапам (Нобриум, рудотель)

## 2. Производные пропандиола

- Мепротан (Мепробамат, андаксин)
- Изопротан (Бенактизин)

### **3. Производные дифенилметана**

- Амизил (Бенактизин)

### **4. Производные оксихинуклидина**

- Оксалидин

### **5. Транквилизаторы разных химических групп**

- Мебикар
- Триоксазин
- Гиндарин и др.

# СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ:

1. Анксиолитический (антифобический, противостраховый)
2. Противотревожный
3. Противоконфликтный
4. Антиневротический
5. Седативный

## НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ:

1. Миорелаксантный
2. Противосудорожный
3. Снотворный (?)

# Фармакокинетика производных бензодиазепинового ряда:

- ◆ Всасывание
- ◆ Связь с белками 96% и значение количества белка крови (альбумины)
- ◆ Период полувыведения фепазепама у взрослых 24-72 часа

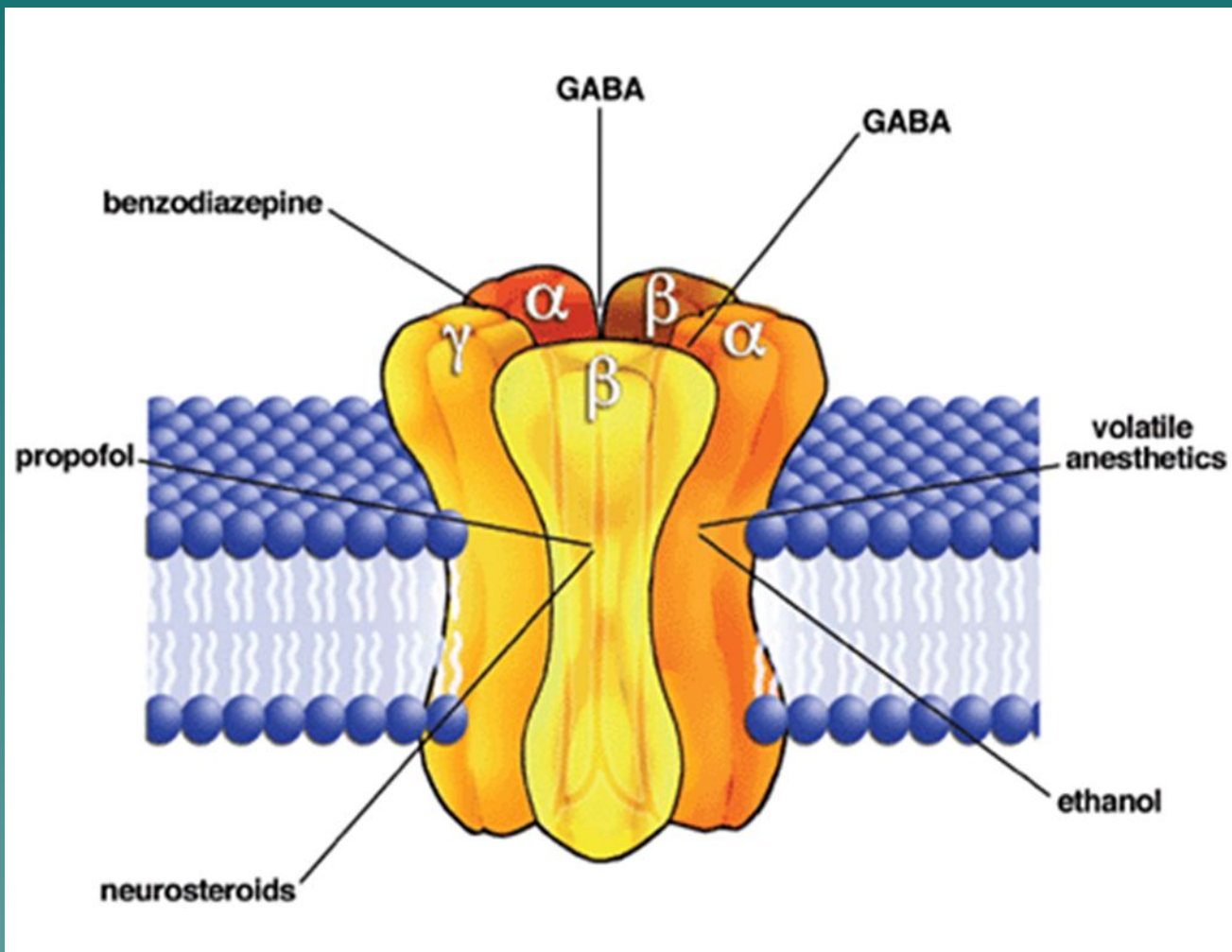


# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ – ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОДИАЗЕПИНА:

1. Усиливают высвобождение эндогенной ГАМК;
2. Активизируют эндогенную ГАМК;
3. Тормозят инактивацию ГАМК (подавляют фермент ГАМК - трансаминазу);
4. Повышают чувствительность и активизируют ГАМК - рецепторы;

1. В свою очередь ГАМК тормозит высвобождение возбуждающих медиаторов из пресинаптических окончаний и вызывает гиперполяризацию постсинаптических химиорецепторов, то есть приводит к пре- и постсинаптическому торможению;
2. Взаимодействие с бензодиазепиновыми рецепторами – с модулирующими фрагментами рецепторов ГАМК;
3. Взаимодействие препаратов с бензодиазепиновыми рецепторами лимбической системы приводит к облегчению связывания ГАМК с её рецепторами, раскрытию хлорных каналов, торможению нейронов, участвующих в формировании эмоций человека.

# Структура ГАМК<sub>A</sub> рецептора



- ◆ Транквилизаторы с минимальным седативным действием - дневные транквилизаторы (бромазепам, буспирон, буспирон).
- ◆ Буспирон (буспирон) по своим анксиолитическим свойствам сходен с диазепамом, но обладает большей способностью к седации и вызывает меньшую сонливость.
- ◆ Некоторые авторы описывают антидепрессивный эффект буспирона в дозах 60-40 мг. Рекомендуют назначать препарат больным с генерализованной тревогой.
- ◆ Из побочных эффектов возможны головокружение, головная боль, бессонница, беспокойство, чувство усталости, тошнота, рвота, понос

# ОСНОВНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ

1. **Явления гиперседации** - субъективно отмечаемые. Дозозависимые - дневная сонливость, снижение уровня бодрствования, нарушение концентрации внимания, забывчивость.
2. **Миорелаксация** - общая слабость, слабость в различных группах мышц.
3. **"Поведенческая токсичность"** - объективно отмечаемые при нейропсихологическом тестировании и проявляющиеся даже при минимальных дозировках легкие нарушения когнитивных функций и психомоторных навыков.

1. **"Парадоксальные" реакции** - усиление ажитации и агрессивности, нарушения сна (обычно проходят спонтанно или при снижении дозы).
2. **Психическая и физическая зависимость** - возникает при длительном применении (6-12 мес. непрерывного приема) и проявляется феноменами, схожими с невротической тревогой.

**СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА\*** – ЛС, оказывающие общее успокаивающее действие на ЦНС. Седативный эффект проявляется в снижении реакции на различные внешние раздражители и некотором уменьшении дневной активности.

\* – от лат. *sedatio* – успокоение

# СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА (успокаивающие)

- ◆ Натрия бромид
- ◆ Калия бромид
- ◆ Галеновые препараты валерианы
- ◆ Галеновые препараты пустырника



# ВАЛЕРИАНА ЛЕКАРСТВЕННАЯ (*Valeriana officinalis* L.)



- Седативное, транквилизирующее действие на центральную нервную систему,
- Обладает спазмолитическими и желчегонными свойствами, усиливает секрецию железистого аппарата желудочно-кишечного тракта.
- Оказывает положительное нейрорегуляторное влияние на деятельность сердечной мышцы и непосредственно на основные механизмы автоматизма сердца и проводящую систему.
- Галеновые лекарственные формы валерианы обладают коронарорасширяющими и гипотензивными свойствами.

# Бромиды

Механизм действия до конца не изучен.

Однако установлено, что бромиды могут заменять хлориды в тканевой жидкости и при этом отражается на ионном балансе тканей и на проницаемости ионов через мембраны.

## Эффекты действия:

Бромиды концентрируют и усиливают процессы торможения в коре большого мозга.

**Нарколепсия** – заболевание нервной системы, проявляющаяся дневными приступами непреодолимой сонливости, полной или частичной утратой мышечного тонуса (каталепсией), нарушениями ночного сна, изменяющими личность.

**Нарколепсия** может возникать после перенесенных инфекций, черепно-мозговой травмы, в результате опухоли головного мозга, отравлений ядами (тяжелыми металлами).

**Это может** привести к суицидам.

# МЯТА ПЕРЕЧНАЯ (*Mentha piperita* L.)



- Успокаивающее, болеутоляющее действие, рефлекторное коронарорасширяющее действие.
- За счет местно-раздражающего эффекта и стимулирующего влияния на периферические нерорецепторы кожи и слизистых оболочек усиливают капиллярное кровообращение и перистальтику кишечника.
- Галеновые лекарственные формы из листьев мяты перечной усиливают секрецию пищеварительных желез, улучшают аппетит, повышают желчеотделение, оказывают спазмолитическое действие, снижают тонус гладкой мускулатуры кишечника, желче- и мочевыводящих путей.
- Благодаря наличию ментола листья мяты перечной обладают антисептическими свойствами

# ПУСТЫРНИК ПЯТИЛОПАСТНЫЙ (*Leonurus quinquelobatus* Gilib.)



- Обладает седативными свойствами (более сильными, чем препараты валерианы), регулируют функциональное состояние центральной нервной системы,
- понижают артериальное давление, замедляют ритм и увеличивают силу сердечных сокращений.
- Оказывает благоприятное влияние на углеводный и жировой обмен, снижает уровень глюкозы, молочной и пировиноградной кислот, холестерина, общих липидов в крови, нормализует показатели белкового обмена.
- Кроме того, растение обладает спазмолитическим, противосудорожным действием.

# МЕЛИССА ЛЕКАРСТВЕННАЯ (*Melissa officinalis* L.)



*Мелисса  
лекарственная*

- Обладает спазмолитическим, болеутоляющим, успокаивающим, гипотензивным, мочегонным, ветрогонным действием, улучшает пищеварение.
- Настой мелиссы замедляет частоту дыхания, способствует урежению сердечных сокращений, понижает артериальное давление.

# БОЯРЫШНИК КРОВАВО-КРАСНЫЙ (*Crataegus sanguinea* Pall.)



- Оказывает кардиотоническое действие. Предупреждает преждевременное переутомление сердечной мышцы. Устраняет нарушения ритма сердца. Избирательно расширяет коронарные сосуды и сосуды головного мозга.
- Понижает проницаемость стенок сосудов и капилляров. Сок цветков и плодов положительно влияет на сердце, артериальное давление, центральную нервную систему, мочеполовые органы.
- Нормализует сон и общее состояние, способствует выздоровлению после тяжелых болезней и снижению уровня холестерина в крови.

# ХМЕЛЬ ОБЫКНОВЕННЫЙ (*Humulus lupulus* L.)



Хмель  
обыкновенный

- Содержащиеся в растении флавоноиды, гормоны и витамины обуславливают противовоспалительные, противоязвенные, капилляроукрепляющие, гипосенсибилизирующие и болеутоляющие свойства экстракта из шишек хмеля.
- Отмечено положительное влияние галеновых препаратов хмеля на процессы метаболизма и особенно на регуляцию жирового, минерального и водного обмена. Нейротропное действие галеновых препаратов из шишек хмеля связывают с наличием в них лупулина, оказывающего успокаивающее действие на центральную нервную систему.



# ПИОН УКЛОНЯЮЩИЙСЯ (*Paeonia anomala* L.)



- Препараты пиона обладают успокаивающим, противосудорожным, обезболивающим, противовоспалительным, бактерицидным и тонизирующим действием.
- Умеренно стимулирующие выделение соляной кислоты слизистой оболочки желудка, а также как противоядие при отравлениях. Они губительно действуют на простейшие организмы.

# БУЗИНА ЧЕРНАЯ (*Sambucus nigra* L.)



- Цветки бузины обладают потогонным, противовоспалительным, мочегонным и мягким отхаркивающим свойствами.
- Ягоды обладают слабительным, потогонным и вяжущим свойствами. Кора ветвей дает мочегонный эффект.
- Для препаратов бузины характерен также мягкий обезболивающий эффект, заключающийся в ослаблении болевой реакции центрального происхождения.