

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 α -адренорецепторы, некоторые препараты этой группы являются также антагонистами M-холинорецепторов, H₁-рецепторов гистамина и рецепторов серотонина 5-HT₂, активируют 5-HT₁рецепторы.

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

При длительном применении нейролептиков 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.

<p>Трифтазин (Triftazinum), таб., р-р в ампулах; в/м.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Антипсихотическое действие 2. Противорвотное действие выражено сильнее, чем у аминазина. 3. Остальные свойства слабо выражены, либо отсутствуют. 	<p>См. аминазин -//- -//-</p>
<p>Галоперидол (Haloperidolum); таб., р-р во фл, по 10мл (внутри), р-р в ампулах; в/м и в/в</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Антипсихотическое действие, галлюцинации снимает быстрее бреда (превосходит аминазин в 50 раз). 2. Седативное действие 3. Противорвотное действие (превосходит аминазин в 50 раз). 	<p>См. аминазин Рвота различного происхождения.</p>
<p>Дроперидол (Droperidolum); 0,25% р-р в амп. по 2мл и 5 мл, во фл. по 5 мл; п/к, в/м, в/в.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 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. <p>Действие развивается через 5-15 мин., продолжается 3-5 часов.</p>	<p>См. аминазин -//-</p> <p>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</p>

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><u>Азалептин</u> (Asaleptinum); <u>таб.0,025 и 0,1;</u> <u>амп.2,5% - 2мл; в/м</u></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
(анафранил)*

Кломипрамин

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 α -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 α -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.

Атипичические антидепрессанты (препараты с недостаточно известным механизмом действия):

Миртазапин – в норадренергических и серотонинергических синапсах блокирует пресинаптические α_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-НТ₁-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, пассифлора.

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