

# Анксиолитики (транквилизаторы)

# Транквилизаторы

**Анксиолитический (транквилизирующий) эффект** (лат. tranquillium - спокойствие, покой; лат. anxius – тревожный, полный боязни, страха, греч. lisis - растворение). Иногда транквилизаторы называют атарактиками (лат. ataraxia - невозмутимость, спокойствие)

**Основной эффект** – ↓внутреннего напряжения, ↓беспокойства, тревоги, страха, раздражительности, агрессивности, появляются чувство покоя, уравновешенности, безразличия к окружающей среде, ↓двигательная активность, при этом не наступает нарушений сознания или интеллекта.

**Применяют** при невротических и неврозоподобных состояниях. На вегетативную иннервацию большинство препаратов не влияет, не вызывают экстрапирамидных нарушений.

# Классификация

(по химическому строению)

## *Препараты бензодиазепинового ряда*

ДИАЗЕПАМ (реланиум, сибазон, седуксен)

ФЕНАЗЕПАМ

ХЛОРДИАЗЕПОКСИД (элениум, хлозепид)

АЛПРАЗОЛАМ (ксанакс, кассапан)

ЛОРАЗЕПАМ (мерлит, лорам)

НИТРАЗЕПАМ (эуноктин, радедорм)

ОКСАЗЕПАМ (нозепам, тазепам)

ТОФИЗОПАМ (грандаксин)

## ***Производные ГАМК***

ФЕНИБУТ

## ***Производные азапирона***

## **Агонисты серотониновых рецепторов**

БУСПИРОН

## ***Другие производные***

ГИДРОКСИЗИН (атаракс)

БЕНАКТИЗИН (амизил)

МЕБИКАР

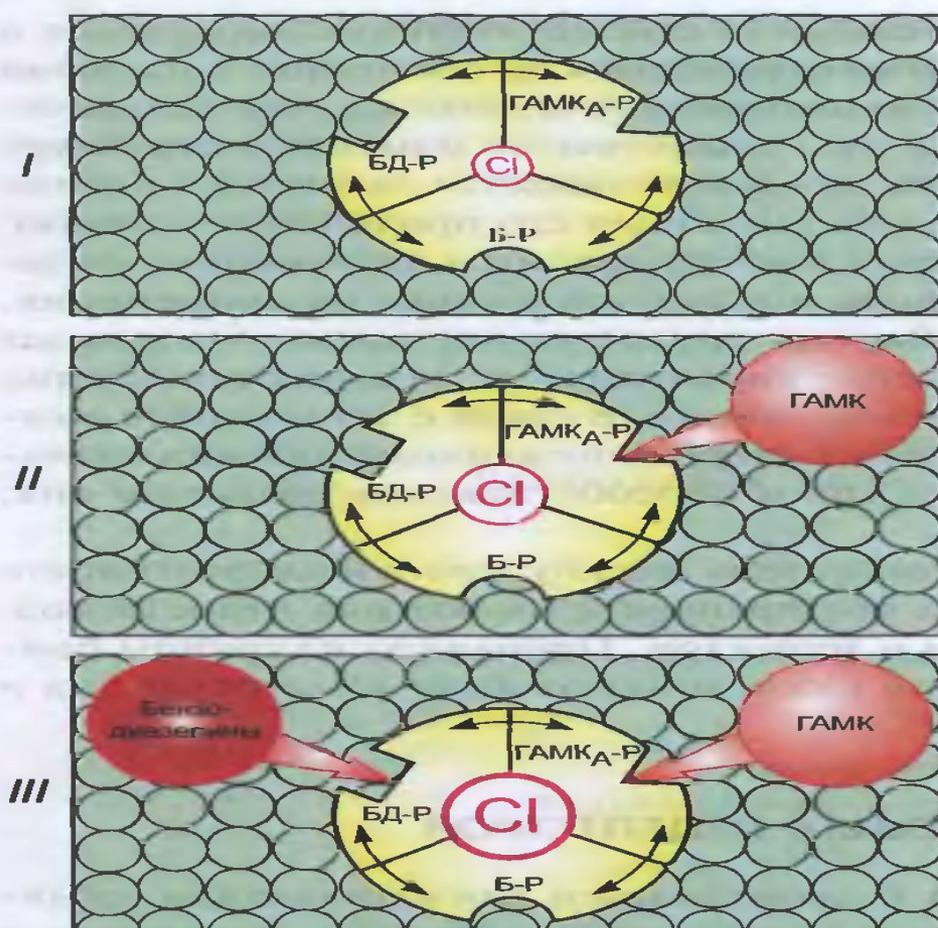
МЕПРОБАМАТ (мепротан)

# Механизм действия

**Бензодиазепины являются агонистами БД-ГАМК-А рецепторного комплекса**

Бензодиазепины обладают ГАМК-ергическим действием, ↑ эффективность эндогенной ГАМК, облегчают ГАМК-ергическую передачу, что приводит к ↓ возбудимости ЦНС.

Бензодиазепины действуют прежде всего на ретикулярную формацию, ↑ ее тормозящее влияние на другие отделы ЦНС.

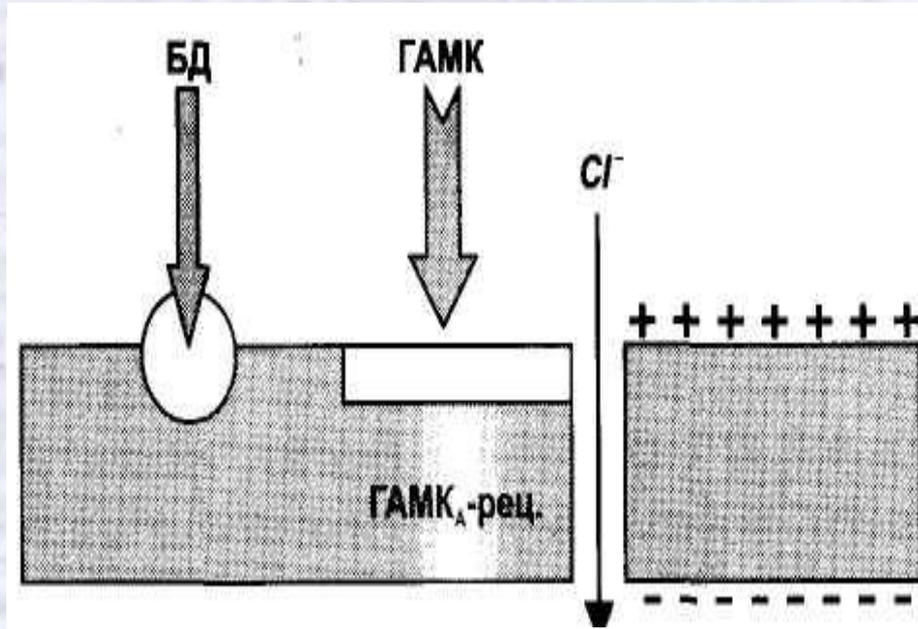


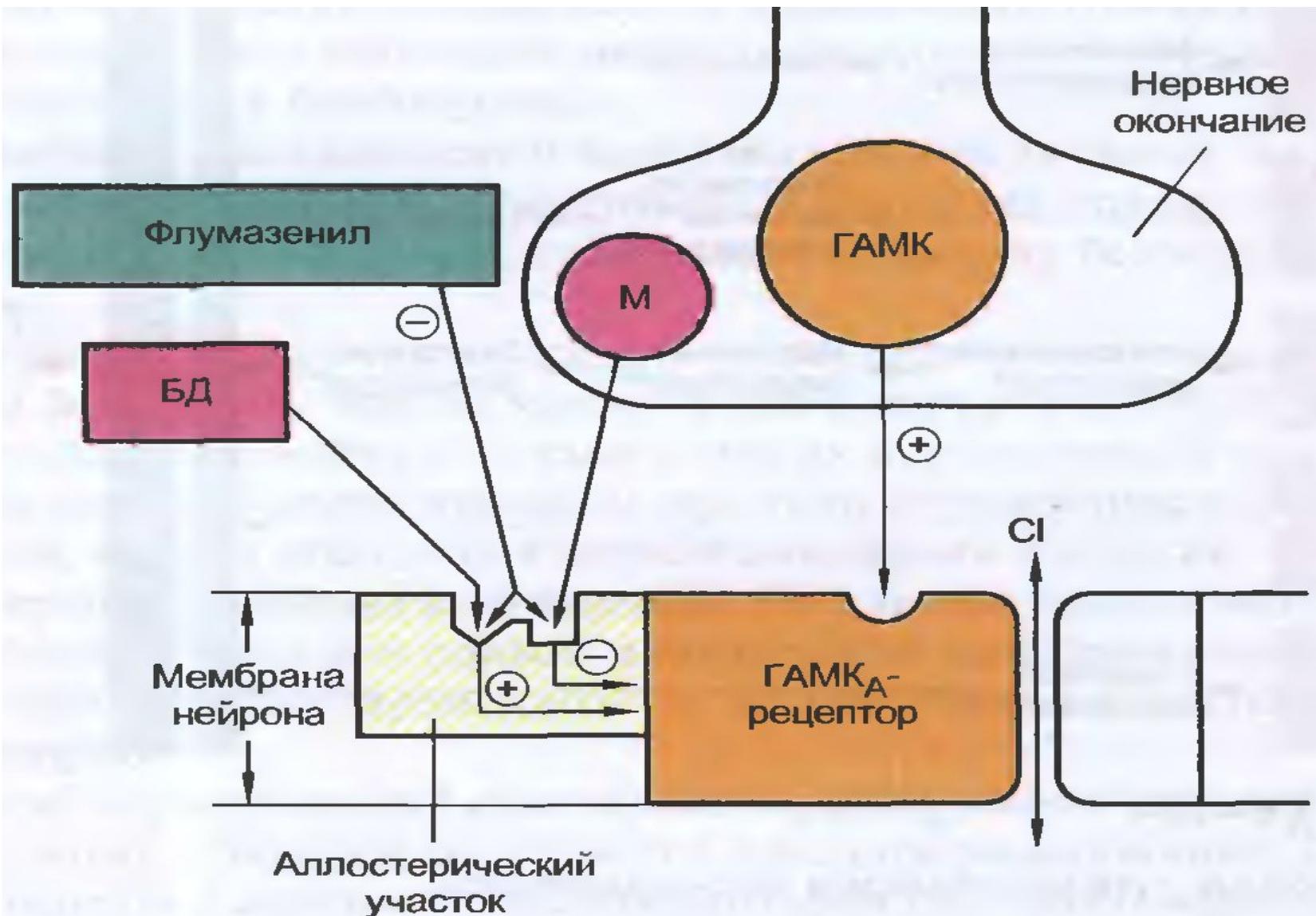
**IV**

**Механизм действия транквилизаторов**

**Рис. 7.1.** Принцип ГАМК-миметического действия бензодиазепинов и барбитуратов. Представлена условная схема ГАМК<sub>A</sub>-бензодиазепин-барбитуратного рецепторного комплекса с ионофором хлора.

I – состояние покоя; II – повышение проводимости хлорных каналов под влиянием ГАМК. Бензодиазепины (III) и барбитураты (IV) алло-стерически усиливают действие ГАМК. Увеличивается поступление ионов хлора внутрь нейрона, что усиливает тормозной эффект. ГАМК<sub>A</sub>-Р – ГАМК<sub>A</sub>-рецептор; БД-Р – бензодиазепиновый рецептор; Б-Р – барбитуратный рецептор.





**Рис. 11.3.** Локализация действия модуляторов ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов и их антагониста флумазенила.

БД – бензодиазепиновое соединение с ГАМК-миметической активностью; М – эндогенный модулятор (типа DBI: Diazepam binding inhibitor – ингибитор связывания диазепам). Плюс – стимулирующее (активирующее) действие, минус – угнетающее.

# Группы анксиолитиков

## Агонисты бензодиазепиновых рецепторов

1. длительного действия ( $T_{1/2}$  > 24 ч)

*Феназепам, диазепам =  
сипазол = седуксен =*



*хлордиазепоксид = хлозепид = элениум*

2. средней продолжительности действия ( $T_{1/2} = 6-24$  ч)

*Нозепам=оксазепам, лоразепам,  
алпразолам.*

3. короткого действия ( $T_{1/2} < 6$  ч)

*Мидазолам = дормикум*

# Агонисты (частичные) серотониновых R

## буспирон

**Мех-м действия** - обладает высоким аффинитетом к серотониновым R ГМ подтипа 5-HT<sub>1A</sub> (соматодендритные аутоR). Их стимуляция приводит к ↓ выработки серотонина. Связываются с дофаминовыми R.

**Эффекты** - выраженная анксиолитическая активность, нет п/судорожного, седативного, мышечно-расслабляющего дей-я. Эффект развивается ч/з 1-2 нед.

**Фармакокинетика** - Всасывается в ЖКТ хорошо, >часть инактивируется в печени, → почками.

**Побочные эффекты** – нервозность, головокружение, головная боль, парастезии, тошнота, диарея.

## Анксиолитики разного типа действия

Препараты различны по строению, мех-му действия - *амизил, триоксазин, оксипидин, β-АБ.*

**АМИЗИЛ** – производный дифенилметана.

**Мех-м дей-я** – центральный М-ХБ, ↓М-ХР ретикулярной формации ГМ, хар-но действие на периф-е М-ХР.

**Эффекты** – ↑ действие веществ наркотического типа, опиоидных анальгетиков; п/судорожная активность, ↓ кашлевого рефлекса – центральное действие; ↓ спазма гладких мышц, ↑ зрачка, ↓ секреции желез – периф-е. Анастезирующий и п/гистаминный эффект.

**Фармакокинетика** – хорошо всасывается из кишечника, действует несколько часов, выводится с мочой.

**Побочные эффекты** – сухость полости рта, ЧСС↑, ↑ зрачков. П/показан при глаукоме.

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

1. Транквилизирующий (анксиолитический) - ↓ тревоги, страха, эмоциональной напряженности (этот эффект связывают с ↑БД-R в лимбической системе и ↓спонтанную активность нейронов гиппокампа, гипоталамуса, РФ ствола мозга).
2. Седативный (общеуспокаивающее дей-е)
3. Миорелаксирующий – ↓ тонуса скелетной мускулатуры (проявляется в виде ощущений слабости, усталости) угнетают спинальные полисинаптические рефлексy и нарушают их супрастинальную регуляцию.
3. Противосудорожный (купирование судорог- диазепам, лечение эпилепсии – клоназепам)
4. Снотворный (нитрозепама, эуноктин, радедорм)

# ПОКАЗАНИЯ

*Неврозы и неврозоподобные  
состояния:  
(раздражительность,  
тревога, напряженность,  
вспыльчивость и др.  
синдромы  
непсихотического уровня)*



# Применение в соматической медицине

При лечении АД↑, язвенной болезни,  
аритмий (транквилизаторы ↓ активность  
симпатоадреналовой системы, ↓  
вегетативные компоненты  
эмоциональных реакций)

Для премедикации, атаралгезии

Купирование судорог

Бессоннице

# «ДНЕВНЫЕ» ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

МЕДАЗЕПАМ (синонимы : мезапам,  
нобритем, нобриум, рудотель)

МЕБИКАР

ТРИОКСАЗИН (синоним : триметозин)

ТОФИЗОПАМ (грандаксин)

# «АТИПИЧНЫЕ» ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

*(Действуют более мягко на нейроны ГМ, не  
истощают их, отличаются спектром активности)*

АЛПРАЗОЛАМ (ксанакс, кассадан), имеет все  
эффекты, обладает антидепрессивным  
действием

БУСПИРОН (буспар) - агонист серотониновых R.

ФЕНИБУТ

БЕНЗОКЛИДИН

# Препараты

**Феназепам.** Назначают внутрь по 0,0005—0,001 г на прием 2-3 раза в день. Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,0005; 0,0025 и 0,001 г.

**Сибазон.** Назначают внутрь по 0,005-0,01 г на прием 2—3 раза в день. При нарушениях сна назначают по 0,005—0,01 г на ночь. Форма выпуска: таблетки по 0,005 г.



# Седативные средства

Обладают умеренно успокаивающим действием.

К этой группе относят:

- а) препараты неорганического происхождения (бромиды)
- б) препараты растительного происхождения (валерьяна, пустырник)
- в) комбинированные препараты

# КЛАССИФИКАЦИЯ

## ***Препараты из растений (органического происхождения)***

ВАЛЕРИАНА корневища с корнями  
(эфирное масло, валериановую к-ту,  
борнеол, органические кислоты,  
алкалоиды, дубильные вещества.

ПУСТЫРНИК трава (эфирное масло,  
алкалоиды, сапонины, дубильные вещества)

ПАССИФЛОРА трава

ПИОН УКЛОНЯЮЩИЙСЯ

МЯТА ПЕРЕЧНАЯ

МЕЛИССА

# ***Препараты брома***

***(неорганического происхождения)***

**НАТРИЯ БРОМИД**

**КАЛИЯ БРОМИД**

**Мех-м** – ↑ процессов торможения в головном мозге

**ФК** – всасывается из ЖКТ,  $T_{1/2} = 12$  дней. → почками, кишечником, потовыми, молочными железами.

**Применение** – неврозы, ↑ раздражимость, бессонница, редко – эпилепсия

**Побочные** – кумуляция, причина отравлений – бромизм (заторможенность, апатия, нарушение памяти, кожные поражения, воспаления слизистой – насморк, кашель, конъюнктивит).

**Лечение бромизма** – прекращение приема, усиление выведения (назначение большого кол-ва натрия хлорида, обильное питье, мочегонные)

# ***Комбинированные препараты***

***(содержат органические и неорганические соединения)***

**КОРВАЛОЛ**

**ВАЛОКОРДИН**

(этиловый эфир & - бромизовалериановой кислоты, фенобарбитал, масло мяты перечной).

**ВАЛОКОРМИД**

(настойка валерианы, настойка ландыша, настойка красавки, NaBr, ментол).

**ВАЛОСЕДАН**

(экстракт валерианы, настойка хмеля, настойка боярышника, настойка ревеня, барбитал - натрия)

## ДОРМИПЛАНТ

(экстракт корня валерианы, листья Melissa)

## НОВОПАССИТ

(экстракт Passiflora, экстракт валерианы, экстракт зверобоя, экстракт боярышника)

## МИКСТУРА БЕХТЕРЕВА

(настойка горьцвета весеннего, натрия бромид, кодеина фосфат)

## МИКСТУРА КВАТЕРА

(настойка валерианы, мяты, натрия бромид, сульфат магния, кофеин)

## БРОМКАМФОРА

# Препараты.

На бромид. Назначают внутрь (в таблетках, растворах и микстурах) из расчета по 0,1 — 1 г препарата на прием 3—4 раза в день. Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,5 г; 3% раствор.

Настойка валерианы.

Назначают внутрь по 20—30 капель на прием 3—4 раза в день. Форма выпуска: флаконы по 25 мл.

Настойка пустырника.

Назначают внутрь по 30-50 капель. Форма выпуска: флаконы по 25мл.



# ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ

(психотонические препараты)

препараты, стимулирующие все основные **f** ГМ, актив-е физич-ю и психич-ю работоспособность  
Они ↓сонливость, ↓усталость, ↑настроение, ↑мышечную активность, временно ↓потребность в сне, чувство голода, жажды.

Их правомерно называть

## ПСИХОМОТОРНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

# КЛАССИФИКАЦИЯ

(по химической структуре)

Производные пурина (метилксантины)

КОФЕИН и препараты его содержащие

Производные фенилалкиламина (амфетаминовые)

АМФЕТАМИН (фенамин)

МЕТИЛФЕНИДАТ (центедрин)

Сиднонимины

МЕЗОКАРБ (сиднокарб)

Производные адамантана

БРОМАНТАН

**Производные пиперидина** - *пиридрол, меридил*

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Мех-м действия у различных ЛС неодинаков.

## **Фенилалкиламины:**

стимулируют выброс КА (преимущ-но НА и дофамина) в синаптическую щель из пресинаптических окончаний  
блокируют их обратный захват

## **Пурины (метилксантины)**

блокируют пуриновые P1-R мозга

# Фармак-кая хар-ка группы кофеина

Кофеин - алкалоид, сод-ся в листьях чая, зернах кофе, какао.

## **Оказывает на ЦНС:**

Психостимулирующее действие (прямое возбуждающее действие на кору ГМ)

Аналептическое (оживляющее) действие –  
↑дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга.

Кофеин возбуждает центр n.vagus

Кофеин обладает центральным и периферическим действием, которое может быть противоположным

На сердце

**стимулирующее** – прямое (периферическое)

**угнетающее** – центральное (действие на центр n.vagus)

На сосуды

периферическое действие - **↑ сосудов**

центральное действие - **↓ сосудов**

Конечный эффект кофеина на сосуды  
определяется исходным состоянием сосудов и  
зависит от их расположения

Сосуды сердца и почек преимущественно ↑,  
сосуды мозга ↓

Кофеин оказывает бронхорасширяющее д-е  
(родств. –эуфиллин)

Кофеин ↑диурез

Кофеин ↑секрецию пепсина и соляной кислоты

Кофеин ↑сод-е жирных к-т и глицерина в крови

Кофеин ↑гликогенолиз и липолиз  
Кофеин вызывает привыкание

## ПРИМЕНЕНИЕ:

для преодоления усталости, сонливости,  
↑физической и умственной  
работоспособности.

Как аналептик – для ↑дыхания и сердечно-  
сосудистой деятельности.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: тошнота, рвота,  
беспокойство, ↑возбудимость, бессонница.

# Фенилалкиламины

Самые сильные психостимуляторы

Выражено влияют на обмен катехоламинов

Сильно выражены периферические эффекты  
(адреномиметический эффект)

**АМФЕТАМИН** может кумулировать, вызывать  
лекарственную зависимость, привыкание

-Повышает возбудимость

-Подавляет чувство голода

-Стимулирует физическую, психическую  
работоспособность

Применение: лечение нарколепсии,  
последствий энцефалита, астенический с-м

# Сиднонимины

## СИДНОКАРБ

- Обладает мягким психостимулирующим эффектом
- Эффект развивается медленно, сохраняется длительно
- Не дает заметного психомоторного возбуждения
- Обладает свойствами адаптогенов

# Фенамин

По **структуре** аналогичен адреналину и НА.

**Мех-м** – способность высвобождать из пресинаптических окончаний НА и дофамин, ↑соответствующие R.

**Эффект** - ↑восходящую РФ ствола, отдельные образования лимбической системы и ↓неостриатум. На выработку условных рефлексов в малых Д оказывает (+) влияние, в больших – ↓их. Влияя на пищеварительный центр гипоталамуса, ↓чувство голода. ↑влияние на центр дыхания при его угнетении. ↑↑влияние оказывает на периф-е  $\alpha$ - и  $\beta$ -АР.

**ФК** - из ЖКТ → хорошо, быстро проникает ч/з ГЭБ, биотрансформируется частично, →почками в неизменном виде.  $T_{1/2}=12$  ч. При длит-м применении кумулирует, развивается привыкание, лекарственная зависимость.

**Применяют** при невротических субдепрессиях, нарколепсии, аналогичных состояниях сопровождающихся сонливостью, для ↑работоспособности. Иногда назначают в качестве аналептика при отравлении наркотическими веществами. **При передозировке** – возбуждение, беспокойство, бессонница, ↑ЧСС. **П/показания** – атеросклероз, ГБ, бессонница, старческий возраст. Применяют редко.

# Сиднокарб

•Таб по 0,005; 0,01 и 0,025. Внутрь по 0,05-0,25. **Мех-м** – активация НАергической системы. **Эффект** развивается постепенно и сохраняется длит-е время. Эйфории и длит-го возбуждения нет. Отсутствует периф-й симпатомим-й эффект. **При передозировке** – возбуждение, бессонница, небольшое ↑АД.

**Кофеин** <sub>0,05-0,1</sub>. Сод-ся в листьях чая, семенах кофе, какао, колы.

**Эффект** - сочетает психо↑ и аналеп-е свойства. ↑кору ГМ, ↑психическую деят-ть, ↑умственную и физич-ю, двигат-ю актив-ть. Влияние на высшую нервную деят-ть зависит от Д: в малых ↑, в больших – ↓. Стимуляция дыхательного и сосудодвиг-го центра – ↑и углубление дыхания. Прямое ↑ действие на миокард – ↑ЧСС, аритмия. Центральные и периф-е компоненты – ↑сосудодвигательного центра – ↑тонуса сосудов, а влияя на гладкие мышцы сосудов – ↓их тонуса. ↑основной обмен, секрецию желез желудка, диурез с ↓процессов реабсорбции ионов Na и воды.

**ФК** - хорошо → из кишечника. > часть подвергается биотрансформации, → почками. При длит-м приеме – < привыкание (психически).

**Применяют** для ↑психич-й дея-ти, утомлении, мигрени, ↓АД.

**Побочные** – тошнота, рвота, возбуждение, бессонница, ↑ЧСС,

# Литература

- Цыганков Б.Д, Овсянников С.А. - Психиатрия. Руководство для врачей, 2011 г
- Снежневский А.В. - Руководство по психиатрии, 1983г