

**ПСИХОФАРМАКОЛОГИЯ**

**НЕЙРОЛЕПТИКОВ**

Термин «нейролептики» (нейролептические средства, психолептики) был предложен еще в 1967 г., когда разрабатывалась первая классификация психотропных препаратов. Им обозначали средства, предназначенные для лечения тяжелых заболеваний ЦНС (психозов). В последнее время в ряде стран стали считать уместным заменить этот термин термином «антипсихотические препараты», поскольку «нейролептический синдром» является не основным, а побочным - нежелательным - эффектом, осложняющим терапевтическое действие препаратов этой группы. Современной задачей является создание антипсихотических препаратов, лишенных нейролептического компонента. Тем не менее термин «нейролептики» продолжают широко применять для обозначения этой группы препаратов.

## По химическому строению нейролептики различаются:

- 1) фенотиазиновые с различными боковыми цепями:
  - а) алифатической (аминазин, левомепромазин, промазин),
  - б) пиперидиновой (сонапакс, неулептил, пипортил),
  - в) пиперазиновой (трифтазин, этаперазин, фторфеназин, тиопроперазин);
- 2) бутирофеноны (галоперидол, триседил);
- 3) тиоксантены (хлорпротиксен - труксал, тиотиксен - наван, клопиксол, флюанксол);
- 4) клозапины (клозапин - лепонекс - азалептин);
- 5) бензамиды (эглонил, солиан, тиапридал);
- 6) карболины (карбидин);
- 7) дифенилбутилпиперидины (флушпирилен - ИМАП, пимозид - ОРАП);
- 8) производные раувольфии (резерпин);
- 9) атипичные нейролептики (зипрекса, рисполепт, сероквель, зелдокс).

## При назначении нейролептиков учитывается:

- ❖ степень антипсихотического влияния
- ❖ избирательность (селективность) действия
- ❖ степень генерализации болезненного процесса
- ❖ наличие позитивных или негативных расстройств

# Показания к применению

- психомоторное возбуждение
- психическая напряженность
- бред
- галлюцинации
- другая психопатологическая симптоматика

**Побочные явления** - неопасные кратковременные признаки, выражающиеся преимущественно различными неприятными ощущениями, которые проходят в процессе терапии самостоятельно либо при отмене препарата или назначении корректора.

**Осложнения** - явления, угрожающие здоровью, а иногда и жизни. Осложнения связаны с химическим составом препарата, дозировками, фармакокинетикой, индивидуальными особенностями (наследственность, пол, возраст и др.), состоянием организма в момент терапии (заболевания, авитаминоз, эндокринопатии и др.).

# Побочные действия и осложнения

- ранние - в первые дни начала приема препарата
- поздние - в процессе терапии
- отдаленные - по окончании терапии
- предсказуемые - часто развивающиеся
- непредсказуемые

## В зависимости от особенностей спектра фармакологической активности препарата возможно

- общетоксическое побочное действие (неврологические, психические, сомато-вегетативные расстройства)
- нарушения в результате местного раздражения (инфильтраты, диспепсии)
- осложнения, непосредственно не связанные с фармакологическим действием препарата, а обусловленные различными косвенными механизмами (гипостатическая пневмония, тромбоэмболия)
- аллергические реакции (дерматиты, гепатиты)
- патология со стороны крови (чаще агранулоцитоз)
- психические и неврологические нарушения, связанные с изменением иммунной реактивности или наличием повышенной чувствительности мозговых структур к отдельным психотропным средствам.



**Побочные эффекты  
отмечаются, как правило, при  
использовании средних и  
высоких доз нейролептиков**

# Побочные действия нейролептиков

## Со стороны периферических нервов

- парестезии в области лица, шеи или рук при дистонических приступах
- мышечная гипотония в тяжелой форме, напоминающая парез
- возможно появление атаксии не совсем ясного происхождения

# Побочные действия нейролептиков

## Со стороны вегетативной нервной системы

- дисрегуляция кровообращения: гипотония, коллапс, иногда с фатальным исходом.
- гиперкинетически-пароксизмальные синдромы
- дискинетически-дистонические реакции
- экситомоторные кризы
- паркинсонический синдром

# Экситомоторные кризы

Объясняются медикаментозно обусловленным провоцирующим воздействием, вызывающим локальную аномальную активность мозга, которая приводит к клиническому и патогенетическому сродству с некоторыми формами психомоторной эпилепсии

В клиническом отношении наиболее ярко выражены тонические судороги мышц глазных яблок, лица, круговой мышцы рта, мягкого неба, языка и шеи; при судорожном высовывании языка появляется набухание и цианоз его. Судороги мышц шеи представляют картину тортиколиса, а спазм мышц спины приводит к опистотону. Судороги мышц туловища, плечевого, тазобедренного поясов напоминают торсионную дистонию. Иногда экстрапирамидные движения носят хореоподобный, атетозный или баллистический характер. Отмечаются и карпо-педальные спазмы. Несомненно наиболее часто наблюдается гиперкинез круговой мышцы рта. Возникновение описанных дистонических явлений обусловлено нарушением функций стриатума, а гиперкинезы атактического характера связаны с воздействием на малые ядра мозга. Нередко двигательные осложнения сопровождаются серьезными вегетативными нарушениями, обусловленными реакциями промежуточного мозга: побледнение или покраснение, обильное потоотделение, тахикардия, повышение артериального давления. Иногда подобные вегетативные кризы (симпатического или парасимпатического типа) настолько доминируют в клинической картине, что напоминают диэнцефальный приступ.

# Паркинсо́нический синдром

- Частое и особенно типичное осложнение при нейролептической терапии.
- Характерен прежде всего для нейролептиков средней силы.
- Нейролептический паркинсонизм обычно развивается медленно, спустя 2—4 недели после начала приема медикамента, и в зависимости от темпа повышения дозы.
- Возникновение паркинсонического синдрома обусловлено некоторыми предрасполагающими факторами:
  - молодой и зрелый возраст (чаще появляется)
  - у детей он встречается крайне редко
  - у женщин наблюдается вдвое чаще, чем у мужчин
  - лептозо́мы больше предрасположены, чем пикники
  - наличие у больного поражения мозга различного генеза
  - атеросклероз благоприятствует появлению паркинсонизма
  - наследственное предрасположение

# Паркинсонический синдром – проявления

- Гипокинез — от легко уловимого лишь в почерке до полной неподвижности.
- Как спонтанные, так и содружественные движения ограничены.
- Акатизия (внутреннее беспокойство, неусидчивость).
- Тасикинезия (непреодолимая потребность двигаться).
- Туловище согнуто вперед, походка — мелкие, шаркающие шаги.
- Амимия, маскообразность лица.
- Лицо сальное, кожа волосистой части головы себорейная.
- Тонус мускулатуры повышен, ригиден. Больные скованны, заторможены.
- Объективно наблюдается симптом зубчатого колеса.
- Тремор крупный, преимущественно рук.
- Различные гиперкинезы, тонические судороги мышц глазных яблок, языка, шеи, лица, круговой мышцы рта (оральный синдром Кулленкампа - Тарнова).
- Обильное слюнотечение.
- Речь монотонная.
- Почерк микрографический.
- Двигательные нарушения могут сопровождаться вегетативными реакциями: потливостью, сердцебиением, побледнением или покраснением кожных покровов.
- Сильно выраженный паркинсонический синдром вызывает у большинства больных отрицательные эмоции. Особенно неприятны для них ограниченная подвижность и тремор.

# Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)

Наиболее опасное осложнение лечения нейролептиками.

**Представляет собой** остро протекающую интоксикацию обычными дозами нейролептиков в связи с быстро возникающей их непереносимостью.

**Клиническая картина ЗНС характеризуется** гипертермией, нарастающими нарушениями сознания, повышением мышечного тонуса, дискинезиями, выраженными вегетативными нарушениями, изменением сосудистого тонуса (подъем или снижение артериального давления), тахикардией, глазодвигательными расстройствами, угнетением глотания, нарушением дыхания.

**Неотложная помощь при ЗНС** начинается с немедленной отмены нейролептиков, назначения ноотропных препаратов с целью нормализации центральной регуляции и ограничения повреждающего действия гипоксии на мозг, а также назначения глюкозы; кроме того, проводятся лечебные мероприятия, направленные на улучшение функции дыхания, гемодинамики, водного баланса и других показателей.



# «СИНДРОМ ОТМЕНЫ»

Сопровождается вегетативными, неврологическими и психическими нарушениями с возможностью развития делириозных состояний, появлением болей в суставах и мышцах, тошноты, рвоты, неустойчивого стула, тремора и понижения мышечного тонуса.

Свидетельствует о необходимости постепенного снижения дозы нейролептиков при их отмене.

## «психоаффективная индифферентность»

- При длительном применении нейролептиков (например, аминазина) в больших дозах может развиваться депрессия, апатическое состояние.
- В этих случаях необходимо отменить препарат.

## Аминазин (хлорпромазин, ларгактил)

Первый препарат нейролептического действия, дает общий антипсихотический эффект, способен купировать бредовые и галлюцинаторные расстройства (галлюцинаторно-параноидный синдром), а также маниакальное и в меньшей степени кататоническое возбуждение.

При длительном применении может вызывать депрессии, паркинсоноподобные нарушения.

Сила антипсихотического действия аминазина в условной шкале оценки нейролептиков принимается за один балл (1,0).

Это позволяет сравнивать его с другими нейролептиками

**Пропазин** — препарат, полученный с целью устранения депрессивного эффекта аминазина за счет устранения из молекулы фенотиазина атома хлора. Дает седативный и противотревожный эффект при невротических и тревожных расстройствах, наличии фобического синдрома. Не вызывает выраженных явлений паркинсонизма, не обладает действенным эффектом на бред и галлюцинации.

**Тизерцин (левомепромазин)** обладает более выраженным противотревожным эффектом по сравнению с аминазином, применяется для лечения аффективно-бредовых расстройств, в малых дозах обладает снотворным эффектом при лечении неврозов.

**Терален (алимемазин)** синтезирован позднее других фенотиазиновых нейролептиков алифатического ряда. В настоящее время выпускается в России под названием «тералиджен». Отличается очень мягким седативным действием, сочетающимся с легким активирующим эффектом. Купирует проявления вегетативного психосиндрома, страхи, тревогу, ипохондрические и сенестопатические расстройства невротического регистра, показан при нарушении сна и аллергических проявлениях. На бред и галлюцинации в отличие от аминазина не действует.

**Сульпирид (эглонил)** — первый препарат атипичной структуры, синтезированный в 1968 году. Не обладает выраженными побочными эффектами действия, широко применяется для лечения соматизированных психических расстройств, при ипохондрических, сенестопатических синдромах, обладает активирующим эффектом действия.

**Солиан (амисульпирид)** сходен по действию с эглонилом, показан как для лечения состояний с гипобулией, апатических проявлений, так и для купирования галлюцинаторно-бредовых расстройств.

**Клозапин (лепонекс, азалептин)** не обладает экстрапирамидными побочными действиями, обнаруживает выраженное седативное действие, но в отличие от аминазина не вызывает депрессий, показан для лечения галлюцинаторно-бредовых и кататонических синдромов. Известны осложнения в виде агранулоцитоза.

**Оланзапин (зипрекса)** применяют для лечения как психотических (галлюцинаторно-бредовых) расстройств, так и для терапии кататонического синдрома. Отрицательное свойство — развитие ожирения при длительном применении.

**Рisperидон (рисполепт, сперидан)** — наиболее широко применяемый нейролептик из группы атипических средств. Обладает общим обрывающим действием на психоз, а также элективным действием в отношении галлюцинаторно-бредовой симптоматики, кататонических симптомов, навязчивых состояний.

**Рисполепт-конста** — препарат пролонгированного действия, который обеспечивает длительную стабилизацию состояния больных и сам успешно купирует острые галлюцинаторно-параноидные синдромы эндогенного (шизофрения) генеза. Выпускается во флаконах по 25; 37,5 и 50 мг, вводится парентерально, раз в три-четыре недели.

**Кветиапин (сероквель)**, как и другие атипичные нейролептики, обладает тропностью и к дофаминовым, и к серотониновым рецепторам. Применяется для лечения галлюцинаторных, параноидных синдромов, маниакального возбуждения. Зарегистрирован как препарат, обладающий антидепрессивной и умеренно выраженной стимулирующей активностью.

**Зипразидон** — препарат, который воздействует на 5-НТ-2-рецепторы, дофаминовые D-2-рецепторы, а также обладает способностью блокировать обратный захват серотонина и норадреналина. В связи с этим используется для лечения острых галлюцинаторно-бредовых и аффективных расстройств. Противопоказан при наличии патологии со стороны сердечнососудистой системы, при аритмиях.

**Арипипразол** применяют для лечения всех видов психотических расстройств, он позитивно влияет на восстановление когнитивных функций при лечении шизофрении.

**Сертиндол** по показателям антипсихотической активности сравним с галоперидолом, он также показан для лечения вяло-апатических состояний, улучшения когнитивных функций, обладает антидепрессивной активностью. Сертиндол с осторожностью нужно применять при указании на сердечно-сосудистую патологию, может вызывать аритмии.

**Инвега** (палиперидон в таблетках длительного высвобождения) используется для предупреждения обострений психотической (галлюцинаторно-бредовой, кататонической симптоматики) у больных шизофренией. Частота побочных явлений сопоставима с действием плацебо.

**Тиоридазин (меллерил, сонапакс)** синтезирован с целью получить препарат, который, обладая свойствами аминазина, не вызывал бы выраженной сомнолентности и не давал экстрапирамидных осложнений. Избирательное антипсихотическое действие адресуется к состояниям тревоги, страха, навязчивостям. Препарат обладает некоторым активирующим действием.

**Неулептил (проперициазин)** обнаруживает узкий спектр психотропной активности, направленный на купирование психопатических проявлений с возбудимостью, раздражительностью.

**Трифтазин (стелазин)** во много раз превосходит аминазин по силе антипсихотического действия, обладает способностью купировать бред, галлюцинации, псевдогаллюцинации. Показан для длительного поддерживающего лечения бредовых состояний, в том числе паранойяльной структуры. В малых дозах обладает более выраженным активирующим эффектом, чем тиоридазин. Эффективен в отношении лечения навязчивых состояний.

**Этаперазин** по действию близок к трифтазину, обладает более мягким стимулирующим эффектом, показан при лечении явлений вербального галлюциноза, аффективно-бредовых расстройств.

**Фторфеназин (модитен, лиоген)** купирует галлюцинаторно-бредовые расстройства, обладает мягким растормаживающим эффектом. Первый препарат, который стал применяться как лекарство пролонгированного действия (модитен-депо).

**Тиопроперазин (мажептил)** обладает очень мощным антипсихотическим обрывающим психоз действием. Обычно мажептил назначают, когда лечение другими нейролептиками не оказывает эффекта. В малых дозах мажептил хорошо помогает при лечении навязчивых состояний со сложными ритуалами.

**Галоперидол** — наиболее мощный нейролептик, который имеет широкий спектр действия. Купирует все виды возбуждения (кататоническое, маниакальное, бредовое) быстрее, чем трифтазин, и эффективнее устраняет галлюцинаторные и псевдогаллюцинаторные проявления. Показан для лечения больных с наличием психических автоматизмов. Применяется при лечении онейроидно-кататонических расстройств. В малых дозах широко применяется для лечения неврозоподобных расстройств (навязчивых состояний, ипохондрических синдромов, сенестопатии). Препарат используют в форме таблеток, раствора для внутримышечного введения, в каплях.

**Галоперидол-деканоат** — препарат пролонгированного действия для лечения бредовых и галлюцинаторно-бредовых состояний; показан в случаях развития паранойяльного бреда. Галоперидол, как и мажептил, вызывает выраженные побочные эффекты со скованностью, тремором, высок риск развития злокачественного нейролептического синдрома

**Труксал (хлорпротиксен)** — нейролептик с седативным эффектом действия, обладает противотревожным действием, эффективен при лечении ипохондрических и сенестопатических расстройств.

**Флуанксол** отличается выраженным стимулирующим действием в малых дозах при лечении явлений гипобулии, апатии. В больших дозах купирует бредовые расстройства.

**Клопиксол** обладает седативным действием, показан при лечении тревожно-бредовых состояний.

## Список Нейролептиков

Нейролептик	Аминазиновый коэффициент	Суточная доза в стационаре, мг
• Аминазин	1,0	200-1000
• Тизерцин	1,5	100-500
• Лепонекс	2,0	100-900
• Меллерил	1,5	50-600
• Труксал	2,0	30-500
• Неулептил	1,5	100-300
• Клопиксол	4,5	25-150
• Сероквель	1,0	75-750
• Этаперазин	6,0	20-100
• Трифтазин	10,0	10-100
• Галоперидол	30,0	6-100
• Флуанксол	20,0	3-18
• Оланзапин	30,0	5-20
• Зипразидон (зелдокс)	2,0	80-160
• Рисполепт	75,0	2-8
• Модитен	35,0	2-20
• Пипотиазин	7,0	30 — 120
• Мажептил	15,0	5-60
• Эглонил	0,5	400-2000
• Амисульпирид (солиан)	1,0	150-800



Спасибо

за внимание