

*Абдуалимов Э.К.,*

*студент*

*6 курс, Медицинский институт*

*Марийский государственный университет*

*Россия, г. Йошкар-Ола*

*Гафуров А.А.,*

*студент*

*6 курс, Медицинский институт*

*Марийский государственный университет*

*Россия, г. Йошкар-Ола*

*Алламуродов А.Х.,*

*студент*

*6 курс, Медицинский институт*

*Марийский государственный университет*

*Россия, г. Йошкар-Ола*

## **НЕЙРОЛЕПТИКИ. КЛАССИФИКАЦИЯ, МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ, ПРИМЕНЕНИЯ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

*Аннотация:* *Нейролептики — это лекарственные препараты, восстанавливающие дисбаланс дофамина в мезокортикальном, мезолимбическом, нигростриарном и тубероинфундибулярном путях головного мозга, вызывающий психотические состояния. По этой причине препараты данной группы также называют антипсихотиками. Нейролептики воздействуют на дофаминергическую систему таким образом, что устраняют психотическую симптоматику — в первую очередь, обманы*

*восприятия (слуховые, зрительные, тактильные галлюцинации), бред и психомоторное возбуждение.*

**Ключевые слова:** *Нейролептики, Клозапин, Комбинированная терапия, Серотонин, Седация, Атипичные*

***Abdualimov E.Q.,***

***Student***

***6th year, Institute of Medicine***

***Mari State University***

***Russia, Yoshkar-Ola***

***Gafurov A.A.,***

***Student***

***6th year, Institute of Medicine***

***Mari State University***

***Russia, Yoshkar-Ola***

***Allamurodov A.Kh.,***

***Student***

***6th year, Institute of Medicine***

***Mari State University***

***Russia, Yoshkar-Ola***

**NEUROLEPTICS. CLASSIFICATION, MECHANISM OF ACTION,  
APPLICATION, METHODS OF APPLICATION, SIDE EFFECTS AND  
CONTRAINDICATIONS.**

***Annotation:*** *Antipsychotics are drugs that restore dopamine imbalance in the mesocortical, mesolimbic, nigrostriatal and tuberoinfundibular pathways of the brain, causing psychotic states. For this reason, drugs in this group are also called antipsychotics. Neuroleptics act on the dopaminergic system in such a way that they*

*eliminate psychotic symptoms - primarily, perceptual deceptions (auditory, visual, tactile hallucinations), delusions and psychomotor agitation.*

**Key words:** *Antipsychotics, Clozapine, Combination therapy, Serotonin, Sedation, Atypical*

Нейролептики, обычно используемые для лечения боли, включают фенотиазины, тиоксантены и бутирофеноны. [1] В настоящее время интерес представляют атипичные нейролептики, такие как клозапин и рисперидон. Механизмы действия, ответственные за любые обезболивающие эффекты этих препаратов, неизвестны. Подавляющее большинство клинических болевых синдромов, облегчаемых нейролептиками, не являются бредовыми по своей природе и не возникают при наличии психотического расстройства.

### **Основная часть**

#### **Классификация**

Нейролептические препараты можно разделить на пять основных классификаций, основанных на структуре препарата. Эта классификация имеет скромное значение, поскольку в пределах каждой химической группы различные боковые цепи оказывают глубокое влияние на потенциал лекарств.

Фенотиазины: Хлорпромазин, Флуфеназин, Тиоридазин

Бутирофеноны: Галоперидол, Дроперидол

Тиоксантены: Тиотиксен

Дибензодиазепины: Клозапин

Бензизоксазолы: Рисперидон. [2]

Все нейролептические препараты блокируют дофаминовые рецепторы в головном мозге и на периферии. Было идентифицировано пять типов дофаминовых рецепторов: рецепторы D1 и D5 активируют аденилилциклазу, тогда как рецепторы D2, D3 и D4 ингибируют аденилилциклазу.

Нейролептические препараты связываются с этими рецепторами в разной степени; однако клиническая эффективность традиционных

нейролептических препаратов тесно коррелирует с их относительной способностью блокировать D2-рецепторы в мезолимбической системе. Новые “атипичные” агенты, по-видимому, проявляют часть своего уникального действия за счет ингибирования рецепторов серотонина (ов). [2]

Таким образом, Клозапин обладает высоким сродством к D1 и D4, S2, мускариновым и  $\alpha$ -адренорецепторам, но он также является антагонистом дофаминовых D2-рецепторов. Другое новое средство, Рисперидон, блокирует S2-рецепторы в большей степени, чем D2-рецепторы. Оба этих препарата демонстрируют низкую частоту экстрапирамидных побочных эффектов. [2]

### **Механизм действия**

Нейролептические препараты проявляют широкий спектр действия на нейромедиаторные системы централизованно и периферически. Основываясь на результатах исследований острой боли на животных, было высказано предположение, что нейролептическая анальгезия может быть опосредована ингибированием нейротрансмиссии дофамина, норадреналина (норэпинефрина), серотонина или гистамина. Взаимодействия между нейролептическими и опиоидными рецепторами также упоминались для объяснения эффектов нейролептической анальгезии, синергического действия с лекарствами и облегчения отмены наркотиков.[1]

Седация может объяснить обезболивающий эффект однократной дозы большего количества седативных нейролептиков. Однако высокоэффективные профилактические нейролептики уменьшают хроническую боль. Сообщалось об анксиолитических свойствах нейролептиков у пациентов с хронической болью.

## **Побочные эффекты**

Однако нейролептики имеют многочисленные побочные эффекты, такие как экстрапирамидные симптомы и сокращение мозга. Типичные нейролептики не являются особенно селективными и также блокируют дофаминовые рецепторы в мезокортикальном пути, тубероинфундибулярном пути и нигростриатальном пути. [5]

Считается, что блокирование D2-рецепторов в этих других путях вызывает некоторые нежелательные побочные эффекты. Обычно они классифицировались по спектру от низкой эффективности до высокой, где эффективность была связана со способностью препарата связываться с дофаминовыми рецепторами, а не с эффективностью препарата. Высокоэффективные нейролептики, такие как галоперидол, обычно имеют дозы в несколько миллиграммов и вызывают меньшую сонливость и успокаивающий эффект, чем низкоэффективные нейролептики, такие как хлорпромазин и тиоридазин, которые имеют дозы в несколько сотен миллиграммов. [5]

Последние обладают более высокой степенью антихолинергической и антигистаминергической активности, которая может противодействовать побочным эффектам, связанным с дофамином.

## **Совместимость с препаратами других групп**

Несмотря на то, что приоритетным направлением медикаментозной терапии шизофрении считается монотерапия нейролептиком, в некоторых случаях, при наличии сопутствующих психических расстройств, резистентных вариантов шизофрении или определенной трансформации клинической картины заболевания, возможно применение комбинированного лечения. В редких случаях, особенно при рефрактерных состояниях,

рекомендуется применение двух нейролептиков, чаще всего атипичных и типичных. Наиболее распространены комбинации нейролептиков с нормотимиками, антидепрессантами, особенно из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и препаратами, влияющими на глутаматергическую систему (глицин, циклосерин В).[5]

Комбинированная терапия диктует необходимость тщательного анализа характера взаимодействия используемых медикаментов. [2]

Взаимодействие антипсихотиков с другими препаратами важно с точки зрения фармакокинетики. Согласно ее основным положениям здесь следует определить начало комедикации, уровень концентрации препаратов в плазме крови, время взаимодействия, влияние энзим-ингибиторов и энзим-индукторов.

### **Особенности применения**

1. Для лечения различных форм шизофрении, старческих и острых психозов, черепно-мозговых травм (для создания покоя).

2. В анестезиологической практике для усиления действия анестетиков, снотворных средств, анальгетиков. Например, дроперидол в сочетании с наркотическим анальгетиком фентанилом (нейролептаналгезия) применяется в борьбе с болью и шоком при инфаркте миокарда и у пациентов с тяжелыми приступами стенокардии, тяжелыми обширными ожогами, отеком легких.

3. При абстинентном синдроме у алкоголиков и наркоманов. [5]

4. Такие как противорвотные средства (рвота, связанная с анестезией, применением цитостатиков, лучевой терапией) и противорвотные средства (аминазин, галоперидол, стагеразин).

5. Для создания искусственной гипотермии (при операциях на сердце, головном мозге), а также при злокачественной гипертермии.

6. Для купирования гипертонических кризов (дроперидол) и лечения гипертонической болезни (резерпин).

7. При невралгии тройничного нерва (левомепромазин).

8. Пилороспазм у новорожденных (аминазин; не более 7 дней). [2]

### **Заключение**

Нейролептические препараты используются в основном для лечения шизофрении, маниакальных состояний и делирия. Традиционные нейролептические препараты являются конкурентными ингибиторами множества рецепторов, но их антипсихотические эффекты отражают конкурентную блокировку дофаминовых рецепторов. [2]

Напротив, новые “атипичные” антипсихотические препараты, по-видимому, обязаны своей уникальной активностью блокаде серотониновых рецепторов.

Все нейролептики, применяемые до сих пор в клинической практике, снижают спонтанную двигательную активность, измеряемую с помощью различных измерителей активности. Таким образом, тесты на двигательную активность обычно используются при раннем скрининге таких агентов.

Однако снижение спонтанной двигательной активности вряд ли можно считать специфичным для нейролептиков, поскольку большинство психотропных соединений, кроме психостимуляторов, также снижают активность. [2]

Действительно, к нейролептикам применялись противоречивые подходы, причем некоторые авторы рассматривали снижение активности как нежелательный побочный эффект по сравнению с "антипсихотической" активностью, в то время как другие рассматривали снижение активности в качестве основной фармакологической мишени.

## Список использованной литературы:

1. Анкебио. Нейролептики это что - список лучших нейролептиков нового поколения URL: <https://biohacker.cc/neuroleptiki-novogo-pokoleniya-spisok-sovremennyh-neuroleptikov> (дата обращения 19.01.2023).
2. Петрова Н.Н. Антипсихотики: от первого к третьему поколению / Софронов А.Г. // Формулы Фармации. - 2020. - Т. 2. - №4. - С. 82-89.
3. Сорокина Ю.А. Сравнение ответа на фармакотерапию нейролептиками разных поколений у пациентов с шизофренией/ Мосина А.А. Пономарев Н.А. Ловцова Л.В. Занозин А.В. // МНИЖ. 2022. №2-2 (116). –С. 149-152.
4. Фирсова Л.Д. Препараты группы нейролептиков в практике гастроэнтеролога: опасаться или назначать / Старостина Е.Г. // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 24. С. 78–83.
5. Интернист Новый антипсихотический препарат демонстрирует эффективность в терапии негативные симптомов шизофрении. URL: <https://internist.ru/publications/detail/novyuy-antipsikhoticheskiy-preparat-demonstriruet-effektivnost-v-terapii-negativnye-simptomov-shizofr> (дата обращения 24.01.2023).