



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН**  
**ФАКУЛТЕТ „ФАРМАЦИЯ“**

---

**ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ**

**Лекция № 6**

***Токсични въздействия на  
медикаменти, действащи върху  
централната нервна система***

*Част 1*

**ДОЦ. Е. БЪРЗАШКА, ДМ**



**Твърдението, че отровата се различава от лекарството само по дозата, е дошло до наше време още от античните лечители.**



**Всяко лекарство може да стане отрова. То може да причини смърт, дори и ако се вземе в съчетание с друг неподходящ препарат.**



Острите отравяния с медикаменти обикновено са свързани с използването на леснодостъпни средства за самолечение или със суицидна цел



Понастоящем те заемат водещото място (над 65%) сред битовата «химическа болест» в повечето държави.




Основните лекарства, причиняващи най-големия брой отравяния, са тези с психотропно действие: бензодиазепини, антидепресанти, фенотиазинови, и др.




В последните години, с бързото развитие на фармацевтичната промишленост, значително се увеличи броя на ОЕИ с нови прерарати предназначени за психиатричната практика.






**По данни на СЗО през 2008 г от 3,5 – до 5,7% (155-250 млн човека) от населението на планетата във възраст от 15 до 64 г са опитвали психоактивни вещества.**



**В САЩ годишно 3% от населението съзнателно злоупотребяват с психотропни медикаменти.**



**В Русия (по данните за 2001 г) отравянията с ЦТМ съставят от 40 до 74% от всички ОЕИ (в сравнение – отравяния с алкохол и деривати са между 6 – 49%, с наркотични средства 12 – 20%).**



# I. НЕВРОЛЕПТИЦИ – ГОЛЕМИ ТРАНКВИЛИЗАТОРИ

## 1. Фенотиазинови –

- ✗ Хлоразин, аминазин, флегомазин, санапакс, тиоридазин, торекан, флуперин, левомепромезин, марофен, цинаризин, терфлузин, антиалерзин

## 2. Бутирофенови –/производни на бутирофена/

- ✗ Дроперидол, халоперидол, триперидол
- ✗ / основно потискат дишането/

## 3. Други – хлорпромазин, лепонекс, егонил, сулприд, неогама





Невролептиците са основните представители на психотропните средства, повлияващи психиката на човека.

Те имат многостранен ефект върху човешкия организъм.





# невролептици

Те оказват:

1. Антипсихотично действие
2. Анксиолитично действие – намаляват емоционалното напрежение, страх, напрегнатост, безспокойство.
3. Антиалергично действие
4. Ваголитично действие –  
антихолинергично действие / холинолитично/
5. Антиеметично действие







Постъпват в организма пер орално и парентерално, свързват се в голям процент с протеините в кръвта и се натрупват в богато кръвоснабдените органи – мозък, черен дроб, бъбреци и др.

Преминват през плацентарната бариера.



Метаболизира се в черния дроб и под формата на метаболити или в непроменен вид се екстрахира с урината и изпражненията.

При почти всички се осъществява ентерохепатален кръговрат.

При отравяне с някои препарати на бутирофеновите и **фенотиазиновите с пепиридиново ядро/торекан/ са характерни екстрапирамидни увреждания.**







## Клинична картина при отравяне с невролептици

- 1. ГИС** – без антиеметичните медикаменти
- 2. Церебротоксичен синдром** – основен
  - ✘ Адинамия, брадипсихия, степенно нарушение на съзнанието до кома; паркинсоноподобни движения.
- 3. Ваголитичен синдром** – миоза, тахикардия, артериална хипотония, сухота на лигавиците, спазъм на сфинктерите, нарушено зрение, повишена температура.



## Клинична картина при отравяне с невролептици /НЛР/

### **4. Екстрапирамиден синдром –**

атаксия, тортиколис, изкривяване на погледа, главата и шията, изкривяване на езика, дисфагия, дизартрия, болезнени екстензионни движения на крайниците.





## **5.Токсичен хепатит – с раздвижване на трансаминазите**

- ✘ Характерно за фенотиазиновите препарати е позитивиране на някои лабораторни тестове – трансаминази, холестерол, кръвна захар и др.
- ✘ **Токсичността на почти всички невролептици се засилва при съвместен прием с алкохол, опиати, седативни и сънотворни средства, общи анестетици и аналгетици.**



## Диференциална диагноза:

1. Отравяне с други психотропни средства
2. Опиеве препарати
3. Алкохолни интоксикации
4. ФОС
5. Вирусни енцефалити







## Лечение

**1. С П**

**2. ФД**

**3. Екстракорпорална депурация - хемодиализа**

**4. Антидотно лечение –**

✘ кофеини натрий бензоици

✘ ноотропни средства

✘ За екстрапирамидната симптоматика –  
дiazepam; големи дози В<sub>6</sub>; акинетон; атропин;



## II. Анксиолитици – малки транквилизатори

- ✘ Анксиолитиците се делят на две основни групи – бензодиазепини и небензодиазепини
- ✘ **1. Бензодиазепини** – лексотан, диазепем, дизепин, седуксен, ксанакс, ривотрил, антиалерзин, рудотел, валиум, транксен, финлепсин, , клоназепам;
- ✘ Дибензодиазепини – карбамазепин, стазепин, тегретол, неуротоп;

### **2. Небензодиазепини**

- а/. Дифенилметанови производни – хидроксизан, лонетал – атаракс, неуролакс;
- б/ Пропандиолови препарати – транквиран, андаксан, темпидон, оксалидин



- ✘ Транквилизаторите са психоседативни лекарства - действуват успокояващо, премахват тревогата, страха, безпокойството и други нарушения в емоционалната сфера.
- ✘ Те се използват предимно за лечение на неврози, протичащо с безпокойство, страх и напрежение.







- ✘ Транквилизатори премахват психичната възбуда без да нарушават съзнанието и интелекта.
- ✘ Тяхна характерна особеност е наличието на противогърчово и централно миорелаксиращо /отпускащо мускулатурата/ действие.



## Анксиолитици – малки транквилизатори

- × **Бензодиазепиновите производни са най-разпространени.**  
Те инхибират провеждането на импулсите във възходящата инхибираща система на ретикулната формация, лимбичната система и хипоталамуса.
- × Налице е избирателна чувствителност, към медираните към гама-аминомаслената киселина. /ГАМК/, синаптични процеси към бензодиазепините.
- × Т.е. те потенцират действието на ГАМК, инхибират допамина, потискат ретикулната формация и хипоталамуса.
- × **Във високи дози седативното действие на бензодиазепините минава в хипнотично, без да се стига до обща анестезия.**



# БЕНЗОДИАЗЕПИНИ

Бензодиазепиновите лекарствени средства са с широко приложение поради значителния си анксиолитичен,

- ✗ еухипнотичен,
- ✗ антиепилептичен
- ✗ и централноморелаксиращ ефект.







- ✘ По – разпространените са:
- ✘ **Анксиолитици** - Medazepam , Clonazepam, Phenazepam
- ✘ **Еухипнотици** - Estazolam, Nitrazepam  
(притежават сънотворен и седативен ефект)
- ✘ Антиепилептични - Diazepam, Clonazepam, Nitrazepam
- ✘ Централномииорелаксираници - Diazepam, Tetrazepam



# Анксиолитици – малки транквилизатори

- × **Клиника:**
- × **1.Церебротоксичен синдром** – брадипсихия, брадилелия, дизартрия, брадимимия, астеноадинамия, мускулна хипотония, хипорефлексия,
- × нарушена концентрация и координация, паркинсоноподобен синдром.
- × токсична сомнолентност до кома.



# Анксиолитици – малки транквилизатори

- × **2.Ваголитичен синдром –**
- × миоза, тахикардия, артериална хипотония,
- × сухота на лигавиците, спазъм на сфинктерите, нарушено зрение, повишена температура
  
- × *При самостоятелни отравяния почти не се наблюдава парализа на дихателния център.*
- × *Състояния заплашващи живота се наблюдават при комбинирани отравяния, най-често с барбитурати и алкохол.*





# Анксиолитици – малки транквилизатори

- × **Диференциална диагноза**
- × 1.Фенотиазинови
- × 2.Седативни и сънотворни
- × 3.Алкохол



# Анксиолитици – малки транквилизатори

## Лечение:

1. СП; 2. ФД ; 3. Дихателна реанимация – при нужда
4. ЕКД – карбохемоперфузия

## 5 Специфичен антидот

- ✘ **Анексат /Флумазенил/** - при чисти отравяния ефекта настъпва почти веднага
- ✘ Амп. 10мл – 1 мг. и 0,5мл – 5 мг.
- ✘ Доза - 0,3мг за 15 сек.; след 60 сек дозата се повтаря – до 2мг. макс.;
- ✘ При деца – доза 0,01мг.кг.тм

**6. Неспецифични антидотни средства** – ноотропни с-ва и вит. В<sub>6</sub>



## × Протичане

Характерно е продължително задържане на церебротоксичните явления със световъртеж и нестабилност, нистагъм и адинамия.

Коматозното състояние се задържа по дълго.





**Антипсихотиците (също невролептици) са вид психоактивни вещества, използвани в психиатрията за подтискане на психични болести. Най-честото им приложение е срещу психоза (вкл. налудности, халюцинации и объркана мисъл) при шизофрения и биполярно разстройство, но в малки дози се използват и срещу различни видове неврози.**



## Новите атипични антипсихотици

постепенно изместват конвенционалните невролептици и се превръщат в терапия от първа линия при лечение на пациенти с шизофрения и други психични заболявания.

- ✘ Причини за това са по-благоприятният профил на странични ефекти при прилагането им в терапевтични дози, по-широкият им терапевтичен обхват с повлияване на негативната и когнитивната симптоматика при шизофрения и подобряване качеството на живот на болните с психични разстройства



## ОСОБЕНОСТИ НА ПРОТИЧАНЕ НА ОСТРИТЕ МОНООТРАВЯНИЯ С ААП СПОРЕД НАЛИЧИЕТО/ЛИПСАТА НА КНС И АМС

- × Церебродепресивна форма
- × Двуфазна (церебродепресивна-антимускаринова) форма
- × Антимускаринова форма





## Ефекти от ЦНС

- × Депресия на ЦНС
- × Качествена промяна на съзнанието (делир) в рамките на АМС
- × ПМВ без делир в рамките на АМС
- × Гърчове
- × ЕПС



## Антимускаринови ефекти

- ✘ Антимускаринов токсичен делир
- ✘ ПМВ без делир
- ✘ Тахикардия
- ✘ Мидриаза
- ✘ Суха кожа и лигавици
- ✘ Транзиторна хипертермия
- ✘ Намалена чревна перисталтика
- ✘ Ретенция на урина
- ✘ Общо (АМС)



## Ефекти от ССС

- ✗ Тахикардия (случаи с и без АМС) Артериална хипотония
- ✗ Удължаване на QTc интервала

## Други прояви

- ✗ Миоза
- ✗ Хиперсаливация
- ✗ Белодробен оток
- ✗ Хипергликемия





- ✘ Рядко, но опасно явление е невролептичният малигнен синдром, изразяващ се във внезапно повишаване на температура, изпотяване, тахикардия, мускулна ригидност и нарушения на автономна (вегетативната) нервна система и потенциално летален изход.
- ✘ При спиране А П медикаменти се появяват временни симптоми като превъзбуденост, безсъние или психоза, които могат да бъдат объркани с обостряне на основното заболяване.



- ✘ При много пациенти антипсихотиците се отразяват негативно на креативността, мотивацията, емоционалността и мисълта, и може да нарушат краткотрайната памет и концентрацията, поради което някои антипсихотици биват наричани „химическа лоботомия“.



- ✘ Антипсихотичните средства втора - ААП - генерация не са задължително по-добър избор при първи епизод на шизофрения или шизофрениформно разстройство от конвенционалния невролептик haloperidol, показаха резултатите от проучването.