**Mühazirə XI**

**Trankvilizatorlar (anksiolitiklər)**

**Trankvilizatorlar** (lat. tranquillo — sakitləşdirmək) — psixotrop dərman maddələrinə aiddirlər. Kiçik trankvilizatorlara adətən anksiolitiklər (həyəcan əleyhinə), böyük trankvilzatorlara antipisxotiklər (neyroleptiklər) aid olunur. Bu qrupdan olan dərman maddələri həyəcan, [nevroz](https://az.wikipedia.org/wiki/Nevroz), [depressiya](https://az.wikipedia.org/wiki/Depressiya) və yuxu pozulmalarının müalicəsində istifadə olunur.

Trankvilizatorlar insanlarda depressiyanın nəticəsi olan distress, gərginlik, əyacan (qorxu), disforiya (diskomfort hissi) kimi hissləri və halları azaldan və ya aradan qaldıran dərmanlardı.

Psixoloji simptomlar psixi gərginlik, qıcıqlanma, yuxusuzluq, köməksizlik kimi simptomları əhatə edir. Somatik simptomların əksər hissəsi simpatik hiperfəallıqla bağlıdır (ürəkdöyüntü, tərləmə və tremor). Həmçinin anoreksiya, təngnəfəslik, hiperventilyasiya, yorğunluq və skelet əzələlərin spazmıq da qeyd oluna bilər. Təşviş reaksiyaları və davranış pozğunluqları (fiksolunmuş ideyalar) müxtəlif növ həyacan zamanı da qeydə alına bilər.

Trankvilizatorlar:

-Narahatlıq və gərginliyi azaldan;

-Sedativ təsir göstərən;

-Əhval-ruhiyyəni yaxılaşdıran;

-Əmək qabiliyyətinə və əqli funksiya təsir göstərməyən maddlərdir.

Bəzi trankvilizatorlar həmçinin çəngolmaəleyhinə və niorelaksant təsirə malikdirlər.

Trankvilizatorlara öyrəşmə yarana bilər → ehtiyyatla istifadə olunmalıdırlar.

İdeal trankvilizatorlar anksiolitik təsirə malikdirlər: geniş doza diapazonunda, hipnozsuz, ataraksiyasız (psixi komfort) və ya danışığın pozulması.

Ancaq bu təsirlərə malik ideal dərmanlar mövcud deyillər. Bir çox trankvilizator həmçinin sedativ təsirə malikdirlər.

İstifadəsinə göstərişlər:

-Yuxusuzluq;

-Həyacan və gərginlik;

-Qorxu-təşviş depressiyası, antidepresantlarla birgə;

-Əzələ spazmlarında, əzələ gərginliyində, onurğa beyinin zədələnmələrində və spastik ifliçlərdə (yumşaq insult);

-Epilepsiyanın müalicəsində.

Xəbərdarlıqlar:

Ən önəmli yan təsirini psixi asılılıq (aşağıda dozalardan asılı olmaq) aiddir, bununla əlaqədar trankvilizatorları istifadəsini tədricən dayandırmaq lazımdır, bəzi hallarda isə yüksək dozaların qəbulu ilə əlaqədar fiziki asılılıq da yarana bilər.

Sedativ, yuxugətirən, neyroleptiklərin və alkoqolun MSS göstərdiyi d\fedici təsiri gücləndirirlər.

Miorelaksantların təsirini gücləndirirlər.

Barbituratlar və alkoqol qəbul edən şəxslərdə diqqətin və yaddaşın pozulması, reflekslərin zəifləməsi azala bilər.

Təsnifat:

1.Benzodiazepin törəmələri

2.Propandioldikarbamat törəmələri

3.Difenilmetan törəmələri

4.Siklopirolon törəmələri

5.Müxtəlif quruluşların törəmələri.

**Benzodiazepin törəmələri və analoqlar**

Trankvilizatorların əsas qrupunu təşkil edirlər.

Geniş terapevtik indeksinə malikdirlər

Digər antidepressantlar və alkoqolla birgə istifadə olunduqda intihar riski yüksəkdir.

Anksiolitik effektlərini

Sedasiya etmədən yəhata keçirirlər

Onlar daha tövsiyə olunan trankvilizatorlar hesab olunurlar, çünki psixi asılılıq törətmirlər.

Təsir mexanizmləri:

Benzodiazepinlərin təsir mexanizmini müəyyən etmək üçün çoxsaylı tədqiqatlar aparılıb. Bu tədqiqatlarda müəyyən olunub ki, benzodiazepinlər qamma-aminyağ turşusu vasitəsi ilə təsir göstərirlər.

Benzodiazepinlər beyində yerləşən benzodiazepin reseptorlarla birləşir;

Baş beyində QAYT funksiyasını gücləndirir;

Xlorid kanalları açılır və xlorun orqanizmə daxil olması sürətlənir;

Hiperpolyarlaşma baş verir → həyacanlanmanın aşağı düşür.

QAYT olmadığı halda benzodiazepinlər xlorid kanallarına təsir edə bilmirlər və nəticədə neyronları inhibə edə bilmirlər.



**“Quruluş-fəallıq” əlaqələri**



1.4-benzodiazepin nüvəsi effekt üçün vacibdir

1, 2, 3 və 7 vəziyyətlərdə əvəzedicilərin yeridilməsi fəallığı artırır

1-ci vəziyyətdə metil qrupunun olması hüksək fəallığ verir (2-ci vəziyyətdə karbonil qrupunun olması tauromerin əmələgəlməsinə səbəb olur). Alkil radikalların yeridilməsi metabolizmi çətinləşdirir və fəallığın aşağı düşməsinə səbəb olur.

2-ci vəziyyətdəki karbonil radikalı fəallıq üşün lazımdır. Tiona keçdikdə fəallıq azalır.

3-cü vəziyyətin əvəzolunması zamanı fəallıq azalır, ancaq hidroksil törəmələr və onların efirlərində fəallıq azalmır.

Fenil nüvəsinə 5-ci vəziyyətdə xlor və ya flüor atomunun yeridilməsi fəallığı artırır. Bu əvəzedicilərin meta-vəziyyətə yerləşdirilməsi fəallığı azaldır.

Elektromənfi əvəzedicinin 7-ci vəziyyəti yerləşdirilməsi fəallığı artırır.



4-5 vəziyyətdəki ikiqat rabitələrin doyması və ya onun 3-4 vəziyyətə keçməsi fəallığı aşağə salır.

**Benzodiazepin və Benzodiazepin-N-oksid törəmələri**



7-xlor-1-metil-5-fenil-2,3-dihidro-1*H*-[1,4]-benzodiazepin

**Xlordiazepoksid**



**Xlordiazepoksid**in sintezi zamanı 5-xlor-2-aminbenzofenondan əvvəlcə xinazolin, sonra isə preparat alınır:



 5-xlor-2-aminbenzofenon 5-xlor-2-amin- 2-xlormetil-6-xlor-3-oksid-4-

 benzofenonun oksimi fenilxinozolin

Efekt uzunmüddətlidir. Turşuların sulu məhlulunda hidrolizə uğrayaraq benzofenon törəməsinə çevrilir. Metilamin qrupu bu birləşməni digər analoqlarından daha stabil edir.



**Benzodiazepin-2-on törəmələri**







Diazepamın sintezi:



**3-əvəzli benzodiazepin-2-on törəmələri.**





**Klorazepat**

3. vəziyyətdə -COO –K+ qrupu vardır

Alkoqol abstinent sindromun və qorxu hissinin müalicəsi üçün istifadə olunur.

Metabolizm:



Benzodiazepin törəmələri daxilə qəbul olunduqdan sonra tam və sürətli sorulurlar. Oksazepam diazepamın fəal metabolitidir.

**Triazolbenzodiazepin törəmələri.**



Alprazolamdan fərqli olaraq 6 vəziyyətdə o-xlorfenil qrupu saxlayır

Alprazolamdan fərqli olaraq 3-cü vəziyyətdə metil qrupu saxlamır

1-Metil-8-xloro-6-fenil-4*H*-1,2,4-triazolo [4,3-a] 1,4-benzodiazepin

Alprazolam sintez üsulu ilə alınır. Bu məqsədlə xinolindixlor törəməsi molekuluna hidrazin daxil edildikdən sonra tiazol tsikli formalaşdırılır və trietoksietanla kondensləşdirilərək diarilketon alınır. Sonra triazol tsiklinə brommetil qrupu daxil edilir, diarilketonu ammonyakla kondensləşdirərək alprazolam alınır:





 Ağ və ya zəif sarımtıl narın kristal poroşokdur. Suda və efirdə həll olmur, spirtdə az, xloroformda asan həll olur.

**Oksazolobenzodiazepin törəmələri**



10-Xlor-11b-fenil-2-metil-2,3,7,11b-tetrahidro-oksazolo [3,2-d] 1,4-benzodiazepin-6 (5H)-on



7-(2-hidroksietil)-10-xlor-11b-(2-fluorofenil)-2,3,7,11b tetrahidro-oksazolo [3,2-d] 1,4-benzodiazepin-6 (5H)-on

**Digər üçsiklik benzodiazepin törəmələri.**



**Propandioldikarbamat törəmələri**



Daxilə qəbul olunduqdan sonra tam və sürətli sorulur. Asılılıq yarada bildiyindən, yüksək dozalarda isə zəhərlənmə verdiyi üçün istifadəsi tövsiyə olunmur.

**Difenilmetan törəmələri.**



Bu birləşmələrin əksəriyyəti antihistamin, analgetik və antixolinetik (spazmolitik) təsirlərə malikdirlər, MSS dəfedici təsir göstərirlə, bəzilərin bu effekt daha ifadəolunmuşdur.

Bu maddələr ləng təsir göstərən və daha zəif trankvilizator hesab olunurlurlar. Bu preparatlarla uzunmüddətli müalicə aparılmır.

Antihistamin təsirləri olduqlarına görə allergiyalı uşaqlarda, atipik dermatitlər və bronzial astmanın müalicəsi üçün istifadə olunurlar.



6-(5-xlorpiridin-2-il)-7-okso-6,7-dihidro-5*H*-pirolo[3,4-b]pirazin-5-il 4-metilpiperazin-1-karboksilat

Yuxugətirici, sedativ, anksiolitik, miorelaksant və çəngolmaəleyhinə təsirə malikdir.

Yuxu pozuntularının qısamüddətli müalicəsi üçün istifadə olunur.

Metabolizm:



**Müxtəlif quruluşa malik törəmələr.**



Diazepam kimi effektiv anksiolitik vasitədir. Kəskin və xronik həyacanlanma, əsasən depressiya ilə müşahidə olunan həyacanlanmalarda istifadə olunur.

5-HT1A reseptorlarına aqonistik təsir göstərir.

Autizmin müalicəsi üçün istifadə olunur.

Həmçinin neyroleptik təsir göstərir.



1-(3,4-Dimetoksifenil)-4-metil-5-etil-7,8-dimetoksi-5*H*-2,3-benzodiazepin

2,3-benzodiazepin törəməsidir. Digər benzodiazepinlərdən fərqli olaraq çəngolmaəleyhinə, miorelaksant və sedativ təsirlərə malik deyil.