

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ
МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОЛОГІЇ**



**ФАРМАКОЛОГІЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ПРИГНІЧУЮТЬ ЦЕНТРАЛЬНУ
НЕРВОВУ СИСТЕМУ: ПСИХОТРОПНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ
ПРИГНІЧУВАЛЬНОЇ ДІЇ (ТИМОЛІТИКИ)**

*Конспект лекції
для здобувачів ЗВО III-IV рівнів акредитації
за спеціальністю 222 Медицина*

Укладачі:
А.І. Марченко
Т.В. Волошенюк
М.І. Федоровська

Луцьк 2025

УДК 615.214(07)
Ф24

*Конспект лекції рекомендовано до видання науково-методичною радою Волинського національного університету імені Лесі Українки
(протокол № 5 від 15.01.2025 р.)*

Рецензенти:

Степанюк Я.В. – канд. біолог. наук, професор, завідувач кафедри гістології та медичної біології Волинського національного університету імені Лесі Українки

Неділько І.М. - доктор медицини, доцент кафедри, старший викладач кафедри медсестринства та екстреної медицини КЗВО «Волинській медичний інститут»

Ф24	Лікарські засоби, що пригнічують центральну нервову систему: психотропні лікарські засоби пригнічувальної дії (тимолітики). Конспект лекції / Укладачі: А. Марченко, Т. Волошенюк, М. Федоровська, Електронний ресурс. 2025. 114 с.
-----	--

В конспекті лекції розглянуто фармакологічні властивості лікарських засобів, що пригнічують функції центральної нервової системи (класифікацію, механізми дії, фармакологічні ефекти, умови застосування, побічні ефекти, протипоказання та застереження). Конспект лекцій призначено для самостійного опрацювання студентами спеціальності 22 Медицина теоретичного матеріалу ОК «Фармакологія», під час підготовки до практичних занять з фармакології.

УДК 615.214(07)
©А.І. Марченко, Т.В. Волошенюк, М.І. Федоровська, 2024 Волинський національний університет імені Лесі Українки

Зміст

Вступ.....	4
1. Психотропні лікарські засоби, визначення класифікація.....	5
1.2. Психічні розлади, лікування яких потребує використання засобів, що пригнічують ЦНС..	8
1.3. Антипсихотичні засоби.....	31
Класифікація антипсихотичних засобів.....	33
Механізми реалізації окремих ефектів антипсихотиків.....	35
Фармакологічні ефекти антипсихотичних засобів.....	37
Покази до застосування антипсихотичних засобів.....	40
Побічні ефекти антипсихотичних засобів.....	43
Протипокази до застосування антипсихотичних засобів.....	45
Токсикологія антипсихотичних засобів.....	46
1.4. Транквілізатори	57
Класифікація транквілізаторів.....	58
Фармакологічні ефекти транквілізаторів.....	60
Похідні бензодіазепіну.....	61
Карбамінові ефіри пропандіолу.....	67
Похідні дифенілметану.....	68
Транквілізатори інших хімічних груп («денні транквілізатори»).....	69
Соціальні проблеми вживання транквілізаторів.....	72
Особливості застосування транквілізаторів.....	74
1.5. Седативні засоби.....	76
1.6. Протисудомні засоби.....	81
1.7. Протиепілептичні засоби.....	82
1.8. Протипаркінсонічні засоби.....	96
1.9. Комбіновані засоби.....	102
2. Контрольні питання.....	104
3. Додаток.....	105
4. Список використаної літератури.....	111

ВСТУП

Психотропні лікарські засоби з депримуєчим (пригнічуючим) впливом на центральну нервову систему (ЦНС) - речовини різного походження, здатні знижувати збудливість вищих відділів ЦНС. Нейролептики - це психотропні препарати з первинною блокуючою дією на певні медіаторні системи мозку - мають здатність купірувати психомоторне збудження різного генезу і послабляти розлади сприйняття, мислення і соціальної поведінки у рамках психозу.

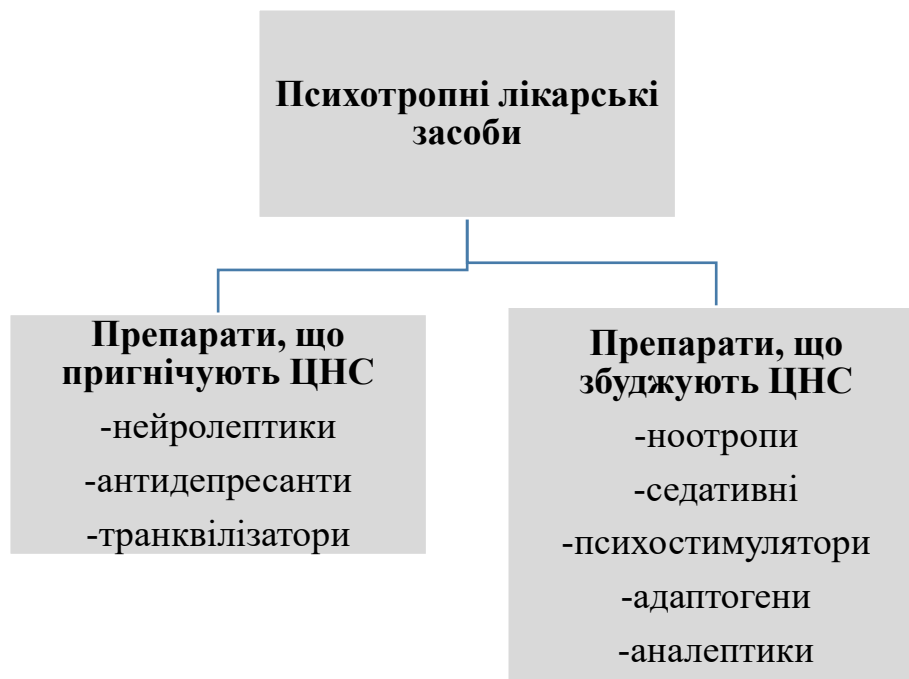
Транквілізатори близькі до нейролептиків, але здатні вибірково пригнічувати явища емоційної нестійкості, напруженості, страху (антифобічна), послабляють прояви дезадаптації до несприятливих чинників зовнішнього середовища, тобто мають протитривожну (анксіолітичну) дію. Препарати цієї групи різною мірою чинять протисудомну, міорелаксантну, седативно-спокійну, вегетостабілізуючу дії.

Транквілізатори в клінічній практиці розширили можливості лікування нервових і психічних захворювань. Кількість психотропних засобів, використовуваних в клінічній практиці, має тенденцію до збільшення і, на жаль, застосування їх виходить з-під лікарського контролю.

Психоседативні засоби мають широкий фармакологічний спектр від психоседативної до вегетотропної і спазмолітичної дії.

1. Психотропні лікарські засоби

Психотропні лікарські засоби – група препаратів, які здатні впливати на психічний та емоційний стан людини і змінюють їх.



Психотропні препарати поділяють на дві групи: препарати, що пригнічують ЦНС та препарати, що збуджують центральну нервову систему (ЦНС).

Психотропні лікарські засоби призначені для застосування при порушеннях психічних функцій. Ці засоби широко призначають також хворим терапевтичного, хірургічного, онкологічного та інших профілів.

За класифікацією ВООЗ психотропні засоби поділяють на:

1. Нейролептичні засоби, або нейролептики (*застар.*: великі транквілізатори, атарактики) - **антипсихотичні засоби**, що застосовують при психозах та інших розладах психіки.
2. Анксиолітичні засоби (*застар.*: малі транквілізатори), що знімають патологічний страх, емоційне напруження, надмірне збудження.
3. Седативні засоби
4. Антидепресанти (психічні енергізатори, тимолептики), які застосовують у випадках патологічних депресивних станів.
5. Психостимулятори (фенамін, кофеїн тощо).

6. Психодислептики (галюциногени, психозоміметичні речовини).

КЛАСИФІКАЦІЯ

З точки зору сучасної практичної медицини більш прийнятною є така класифікація:

ПСИХОТРОПНІ ЗАСОБИ

1. ПСИХОТРОПНІ ЗАСОБИ, ЩО ПРИГНІЧУЮТЬ ЦНС

1.1. Невролептичні (антипсихотичні) засоби.

1.2. Транквілізатори.

1.3. Седативні засоби.

2. ПСИХОТРОПНІ ЗАСОБИ, ЩО СТИМУЛЮЮТЬ ЦНС

2.1. Антидепресанти.

2.2. Нормотимічні засоби (адаптогени).

2.3. Ноотропні засоби.

2.4. Психостимулятори.

2.5. Психодислептики (не застосовуються як лікарські засоби).

3. ПСИХОТРОПНІ ЗАСОБИ

4. ПСИХОТРОПНІ ЗАСОБИ, ЩО ПРИГНІЧУЮТЬ ЦНС (порівняння)

5. До них відносять: **нейролептики** (антипсихотичні засоби), **транквілізатори** (анксіолітики), **седативні** (заспокійливі) засоби.

6. Вони мають як спільні, так і відмінні властивості

Ефекти	Нейролептики	Транквілізатори	Седативні
Заспокійливий (заспокоєння ЦНС, зменшення її реактивності)	+++	++	+
Антидепресуючий ефект (стимуляція ЦНС)	+		
Потенціювання (посилення) дії інших засобів, що пригнічують ЦНС	+	+	+

Протистраховий (анксіолітичний) та протифобічний ефекти	+++	++	+
Снодійний ефект	+	+	+
Міорелаксація	++	+	
Психічна та фізична залежність	+	+	
Антипсихотичний ефект (усунення марень, галюцинацій)	+	-	-
Нейролептичний ефект (зниження інтелекту, емоційне зубожіння, паркінсонізм, каталепсія)	+	-	-
Гіпотермічний ефект	+	-	-
Проти блювотний ефект	+	-	-
Гіпотензивний ефект	+	+	+

1.2. ПСИХІЧНІ РОЗЛАДИ, ЛІКУВАННЯ ЯКИХ ПОТРЕБУЄ ВИКОРИСТАННЯ ЗАСОБІВ, ЩО ПРИГНІЧУЮТЬ ЦНС

ПСИХОЗ

Психози – це виражені форми психічних розладів при яких психічна діяльність хворого відрізняється різкою невідповідністю до навколишньої дійсності, віддзеркалення реального світу грубо спотворене, що виявляється в порушеннях поведінки і прояві в психозі невластивих їй в нормі патологічних симптомів і синдромів (розладів сприйняття, пам'яті, мислення, афекту, що супроводжуються продуктивною психопатологічною симптоматикою - маренням, галюцінаціями, псевдогалюцінаціями, деперсоналізаціями, дереалізаціями і інше).

Психоз не породжує нових явищ, а є результатом випадання діяльності вищих рівнів ЦНС.

У побуті «психозом» можуть також називати будь-яке відхилення поведінки людини від того, що є нормою в даному соціумі, наприклад, психоз любові.

Розрізняють психози:

- галюцинаторний
- маревний
- галюцинаторно-маячний
- афектний
- депресивний
- маніакальний
- маніакально-депресивний
- алкогольний
- істеричний
- шизоафективний

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЯКИХ ПСИХОЗІВ

- **Афектний психоз** – психічне захворювання, що характеризується обов'язковою періодичністю виникнення порушень настрою у вигляді маніакальних, депресивних або змішаних станів (нападів фаз епізодів), повної їх оборотності і розвитку ремісії з відновленням психічних функцій і особових властивостей, не призводить до недоумства.
- **Шизоафективний психоз** – це непрогредиентне ендогенне психічне захворювання з відносно сприятливим прогнозом, періодично виникаючими нападами, в картині і динаміці яких **одночасно співіснує** або послідовно розвиваються циркулярні афектні розлади (депресивні, маніакальні і змішані) і властиві шизофренії психотичні симптоми (маревні і галюцинаторні). Галюцинаторно-параноїдальний психоз – характеризується переважанням в клінічній картині галюцинаторно-параноїдального синдрому (поєднання слухових галюцинацій з маніакальними ідеями - переслідування, величі) з явищами психічного автоматизму (відчуття оволодіння, що виникає при уявній дії на хворого тим або іншим виглядом енергії). Спостерігається в рамках шизофренії.
- **Функціональні психози пізнього віку** – психічні захворювання виникнення яких пов'язане з процесами старіння, що характеризуються початком в пізньому віковому періоді і відсутністю тенденції до розвитку органічної деменції (недоумства) навіть при тривалій течії. Розрізняють депресії пізнього віку і параноїди пізнього віку.
- **Алкогольний психоз** - частіше розвивається в II і III стадії алкоголізму. Найбільш часті форми – біла лихоманка п'яниць (алкогольний делірій), алкогольний галюциноз, алкогольні маревні психози. Алкогольні психози виникають при великій тривалості алкоголізму.
- **Істеричний психоз.** Зазвичай виникає після масивної психічної травми. Велику роль грає особова схильність, схильність до істеричних форм реагування. Найбільш часті клінічні варіанти :

- **Мареннєві фантазування** (нестійкі, такі, що не мають тенденції до систематизації ідеї величі, багатства, особливої значущості);
- **Синдром Ганзера** (характеризується сутінковим затьмаренням свідомості, звуженням поля свідомості, дезорієнтація, демонстративністю поведінки пацієнтів: сміх, спів, плач, наслідування тварини);
- **Істеричний ступор** (виявляється психомоторним гальмуванням, звуженням свідомості);
- **Псевдодеменція** (уявне недоумство);
- **Пуерилізм** (дитячість, дитячість поведінки на фоні істерично звуженої свідомості); **Синдром «здичавіння»** (супроводжується розпадом психічних функцій, втратою навиків людської поведінки; хворі позбавляються мови, пересуваються рачки, їдять руками і так далі).

ЛІКУВАННЯ ПСИХОЗІВ

При лікуванні психозів частіше використовують **комбіновану терапію**.

- При переважанні в картині психозу **депресії** в першу чергу призначають антидепресанти (меліпрамін, анафраніл, амітриптилін, пароксетин, тощо).
- **При маніях** призначають типові (галоперидол) і атипові (рисполепт, азалептин, зипрекса) нейролептики.
- **При біполярному перебізі** захворювання або частих змінах афектних фаз призначають стабілізатори настрою (карбонат літію).
- **При галюцинаторно-маренневому психозі** в першу чергу призначають типові нейролептики (галоперидол, стелазин) або великі дози атипових нейролептиків.

ПАРАНОЯ

Параноя (манія переслідування; дав.-гр. *παράνοια* «божевілля, безумство») хронічне психічне захворювання, що характеризується виникненням логічно збудованої системи поведінки, яка заснована на стійких ідеях переслідування, ревнощів і та ін., що опановують свідомість хворого, зі збереженням в іншому логічності мислення. Під час параної вміст патологічних ситуацій часто ґрунтується або включає багато елементів реальності, формально правдоподібно пов'язаних із хворобливими уявленнями.

Ця система зазвичай не змінюється; вона була б абсолютно адекватна, якби початкові патологічні ідеї були правильні.

Ознаки порушення

Оскільки деградація у хворих параноєю найчастіше відбувається лише на кінцевих стадіях захворювання (їм часто вдається надати видимість реальності своєму маревному мисленню, залучаючись до судових процесів або інших сутяжницьких видів діяльності), вони рідко опиняються в психіатричних лікарнях. У хворих параноєю немає химерної поведінки, емоційної нестабільності, гротескових галюцинацій і незвичайних ідей, що відзначаються при інших психопатологічних станах. Багато хто з них здатний підтримувати, хоча б поверхнево, економічну і соціальну адаптацію. Тільки коли їх дії приходять в конфлікт з суспільним благополуччям, стає очевидно, що необхідна госпіталізація. З іншого боку, зустрічаються випадки параної, коли хворий виражає дивні ідеї: наприклад, одна пацієнтка стверджувала, що заміжня за богом.

Причини захворювання

Висунуто декілька теорій, що пояснюють механізм виникнення параної. Одна з них - теорія, що припускає, що основою параної служить фіксація, або затримка, на певній стадії сексуального розвитку дитини.

Йдеться про стадію гомоеротики - періоду, коли хлопчики грають з хлопчиками, а дівчатка - з дівчатками (приблизно між 4 і 11 роками). Коли хлопчик, у якого відбулася фіксація на гомоеротичній стадії, досягає свободи

дорослого, над ним тяжіє незадоволене ваблення до маленьких хлопчиків, і він вимушений або залучитися до гомосексуальної активності, або, підкоряючись соціальному тиску, шукати компенсацію в таких формах поведінки, як алкоголізм або чоловіча агресія. Дана поведінка стає свого роду клоакою неусвідомлених прагнень до гомоеротичних контактів.

Якщо як компроміс виникає параноя, то манія переслідування виявляється проекцією внутрішнього фантазійного бажання: проблеми, пов'язані з гомосексуальністю, як би містяться не в самій людині, а нав'язані йому ззовні. Дійсно, чоловіків-параноїків звичайно «переслідують» чоловіки або чоловічі організації, а параноїдальних жінок — особи жіночої статі. Сексуальна адаптація, зокрема шлюб, найчастіше відсутня. У хворих параноєю, які одружуються, йдучи назустріч вимогам гетеросексуальної, спостерігається погана адаптація до сімейного життя або домашній розлад.

Одержимий параноєю індивід, незалежно від того, до якого соціально-економічного шару він належить, назавжди присвячує себе агресивності, боротьбі з уявними ворогами і демонстрації підкреслено чоловічої поведінки, що граничить з героїзмом.

Цикл ніколи не приходить до кінця: як тільки переможений один ворог, з'являється інший, ще небезпечніший. Параною слід відрізняти від інших маревних розладів, званих параноїдальними; вони часто пов'язані з органічною патологією (церебральним атеросклерозом, сенільними психозами) чи ж з функціональними психозами, зокрема з шизофренією.

Марення при параноїдальних розладах мінливе і не так логічно пропрацюване, як при параної. Крім того, його можуть супроводжувати галюцинації, зміни емоційних станів і соціально неприйнятна поведінка.

Лікування

Лікування параної залишається незадовільним. Основна причина полягає в тому, що хворі параноєю рідко звертаються по допомогу. В результаті дослідження, засноване на спостереженні і лікуванні, виявляється неможливим. Наразі в медицині, на жаль, немає специфічних способів лікування параної.

ШИЗОФРЕНІЯ

Шизофренія (від гр. $\sigma\chi\acute{\iota}\zeta\omega$ - «розколюю» і $\phi\rho\acute{\eta}\nu$ - «розум») — це ендогенний процесуальний психотичний розлад, що характеризується погіршенням сприйняття реальності і значною соціальною дисфункцією. Зазвичай дебютує у молодому віці (16-30 років).

Її поширення, залежно від діагностичного підходу, оцінюють від 3 до 20 випадків на 1000 населення, в середньому 1-2%.

Це одне з найзагадковіших захворювань. Воно дивне тим, що хворий ніби будує свою персональну реальність, де діють інші закони, відмінні від законів нашого світу. Ця реальність затягує хворого все глибше, і на розвинених стадіях його життя перетворюється на сон. Він живе в іншому світі, і зовсім байдужий до наших цінностей та реалій.

Симптоми

Симптоми шизофренії поділяються на :

- **позитивні** (додаткові ознаки, відсутні в нормальної людини);
- **негативні** (відсутність ознак нормальної людини) - або дефіцитарні симптоми (наприклад бідність мислення, дефіцит уваги, сплосчений афект, відсутність ініціативи, аутизм).

Негативні симптоми є головними у діагностиці шизофренії, існують форми шизофренії, що проявляються виключно негативними симптомами (проста шизофренія).

До позитивних симптомів належать:

1. МАРЕННЯ. При шизофренії зустрічаються різні види марення, але типовими саме для шизофренії є:

- **Синдром Кандінського-Клерамбо** - пацієнт вважає, що хтось вкладає йому в голову думки, впливає на тіло, примушує здійснювати вчинки.
- Пацієнт вважає, що його думки телепатіюються іншим людям.
- В деяких випадках хворий може бути впевнений у тому, що якісь мафіозні структури володіють спеціальною апаратурою для читання й вкладання в нього думок засобами радіобіологічного зв'язку.
- Пацієнт знаходить у книгах, періодиці і так далі приховані повідомлення, адресовані особисто йому. Взагалі хворий постійно ставить себе в центр всесвіту і шукає якісь «знамення» своєї винятковості в тій чи іншій формі.

2. ГАЛЮЦИНАЦІЇ. Хоча галюцинації можуть бути різноманітними, типово шизофренічними є галюцинації у вигляді голосів («голоси в голові»). Часто хворий може відрізнити голоси в голові (нереальні) від реальних звуків. Такі «галюцинації» називаються псевдогалюцинаціями. Повідомлення голосів часто носять погрозливий характер. Іноді голоси наказують хворому щось зробити. У деяких випадках хворий може виконати наказ голосів, хоча за статистикою це буває дуже рідко, а також залежить від характеру самих голосів, критичного настрою і волі самого хворого. Відомі випадки, коли хворі, що вилікувалися, розповідали, що просто вигадували «інопланетян, що телепатично спілкуються», та інші псевдогалюцинації, щоб розважити себе і привернути увагу до своєї персони.

3. КОНФЛІКТ «СОЦІАЛЬНИХ УПЕРЕДЖЕНЬ І МАНІЇ ПЕРЕСЛІДУВАННЯ». Виникає унаслідок того, що будь-яка людина, що знаходиться в конфліктній ситуації, живе в «бойовому» режимі і підозріло ставиться до всього оточуючого.

4. ПОСТІЙНА РЕФЛЕКСІЯ. Бажання розібратися з уявою, докопатися до істини і позбавитися від хвороби. Багатьох це штовхає на вивчення психології і психіатрії, і достатньо часто серед шизофреніків зустрічаються люди, які

непогано обізнані в багатьох питаннях у цих областях. Дуже часті випадки, коли пацієнт є одночасно і ученим-психологом або психіатром. Окрім цього багато хворих можуть удатися до містицизму, магізму ситуації, також шукати причини захворювання у власній гріховності, боговідступництві, власному минулому і так далі. На цьому ґрунті часто зустрічається підвищена релігійність.

5. НЕЗВИЧАЙНА ТВОРЧА «ПЛОДЮЧІСТЬ» (безумна геніальність). Автор, хворий на шизофренію, деколи може здатися недосвідченому глядачеві (слухачеві, читачеві і т. д.) дуже цікавим автором, що дуже живо поєднує те, що не поєднується чи співає про те, про що інші бояться навіть говорити і так далі.

6. «РЕЛІГІЙНЕ БОЖЕВІЛЛЯ», для якого характерна крайня релігійна строгість відносно інших і відсутність її відносно себе. Наприклад, хворий може намагатися вбити жінку за те, що вона зробила аборт, мотивуючи це тим, що вона «вбивця», свою ж дію він за вбивство при цьому не вважає.

Учені запропонували багато гіпотез причин хвороби, але однозначного пояснення дотепер немає. Методи лікування діють погано та суперечать один одному за змістом. Тривають і суперечки про те, де ж проходить межа між неординарністю мислення та патологією.

МАРЕННЯ

Марення - сукупність хибних ідей, думок та уявлень, висновків, які не відповідають дійсності судження і виникли не внаслідок обробки прибуваючої інформації а внаслідок психічної хвороби, вони є не кореговані прибуваючою інформацією, недоступні виправленню (при цьому не важливо, відповідає висновок марення дійсності чи ні).

Принципово важливо, що марення - прояв хвороби мозку людини, є розладом мислення.

Приклад: "хворий марить ідеями марення" (про офіційно прийнятого хворого - пацієнта).

За механізмом розвитку марення в основному поділяється на дві форми:

- **Хронічне** - систематизоване марення тлумачення (марення судження)
- **Гостре** - несистематизоване, образне марення (марення сприйняття).

ХРОНІЧНЕ МАРЕННЯ

Для систематизованого марення тлумачення характерне порушення переважно абстрактного пізнання, характеризується відсутністю виражених галюцинаторних розладів і протікає на фоні відносно збереженої поведінки хворого. Маячні судження ретельно обґрунтовуються хворими, які призводять послідовний ланцюг доказів, що мають суб'єктивну «збочену» логіку - факти, які хворі приводять у підтвердження своїх божевільних ідей, тлумачаться ними упереджено, однобічно.

Види систематизованих марень

- **Марення відношень** - хворий переконаний, що оточуючі ставляться до нього несправедливо, порочать його, утискають його інтереси.
- **Сутяжництво** - хворі без достатніх підстав вважають себе несправедливо ображеними, пишуть численні скарги, і вся їх життя проходить в позові із уявними кривдниками.

- **Марення ревнощів** - виявляється в тому, що хворі переконані в невірності свого чоловіка, постійно стежать за ним, у кожному його жесті, вчинку знаходять підтвердження зради.
- **Любовно-еротичний марення, марення винахідництва, реформаторства, високого походження** (хворі переконані, що їх справжні батьки не ті, з якими вони проживають, а люди, що займають дуже високе положення в суспільстві).
- **Іпохондричне марення** (хворі переконані в наявності у них будь-якої хвороби і досягають у лікарів встановлення саме цього діагнозу).

Хронічне марення тлумачення може входити до складу більш складних синдромів, зустрічається при параної, варіантах маячної шизофренії, з розвитком хвороби воно поступово переходить у маячні ідеї, які супроводжуються галюцинаціями, помилковими сприйняттями і явищами психічного автоматизму.

До систематизованого марення судження приєднується в цих випадках марення переслідування та фізичного впливу.

В подальшому перебігу хвороби можуть наступити розпад маячною системи і поява ознак слабоумства в поєднанні з ідеями величч.

Марення набуває фантастичного характеру.

ГОСТРЕ МАРЕННЯ

На відміну від марення тлумачення, гостре, образне, чуттєве марення характеризується порушенням абстрактного і чуттєвого пізнання. Маячні ідеї при цьому несистематизовані, непослідовні; переважають фантазії, яскраві вистави.

Явища навколишнього життя сприймаються хворим помилково, як безглузда даність. Хворому все здається загрозливим, що всі, хто мають до нього безпосереднє відношення переслідують його.

Усе, що відбувається навколо, хворий сприймає на свій рахунок, скрізь бачить небезпеку (манія переслідування):

- Перехожий, що озирнувся, видається хворому детективом;
- пасажир в трамваї, з портфелем в руках, що сидить навпроти - вбивцею, що везе в портфелі зброю;
- автомобілі сприймаються як загроза, як спроба розчавити хворого;
- світло світлофорів видає якісь знаки, які вказують на небезпеку, і т. д.

Гостре, чуттєве марення супроводжується розгубленістю, відчуттям страху, тривоги. При наростанні гостроти стану маячні ідеї стають все більш неповними і фантастичними.

Зміст образного марення може бути різним.

Може розвиватися марення значення:

- все навколишнє представляється хворому зміненим, що має особливий зміст, особливе значення;
- запалені на вулиці ліхтарі свідчать про спроби впливати на мислення хворого;
- темний і світлий одяг на людях - про те, що існує два табори, що ворогують між собою;
- незнайомі люди. сприймаються як знайомі або рідні і, навпаки, рідні здаються незнайомими, а лише заgrimовані під рідних (симптом позитивного і негативного двійника).

ГАЛЮЦИНАЦІЇ

Галюцинації - несправжні сприйняття та уявлення, коли реального об'єкта в даний момент немає. Так само, як ілюзії, вони пов'язані з аналізаторами кори головного мозку і бувають зоровими, слуховими, нюховими, смаковими тощо.

Галюцинації можуть бути відносно простими, коли хворий, наприклад, у зовсім порожній кімнаті бачить фігури людей і чує їхні голоси, і складними, коли сприймаються цілі сцени.

МАНІАКАЛЬНИЙ СИНДРОМ

Маніакальний синдром характеризується підвищеним настроєм асоціативних процесів, надмірним прагненням до діяльності:

- **Хворим властива веселість, мінливість уваги, поверхневість думок і оцінок**, оптимістичне відношення до свого сьогодення і майбутнього. Вони знаходяться в чудовому настрої, відчують незвичайну бадьорість, прилив сил, відсутня стомлюваність.
- **Гіпертрофоване прагнення до діяльності** виявляється у хворих по-різному: то вони беруться за масу справ не довівши жодне з них до кінця, то витрачають гроші шалено і безладно, роблячи непотрібні покупки, на роботі втручаються в справи товаришів по службі і начальства, пропонують корінним чином реорганізувати підприємство і так далі .
- **Інтелектуальне збудження** виявляється прискоренням темпу мислення, мінливістю уваги, загостренням пам'яті. Хворі у край багатомовні, говорять без угаву від чого їх голос стає хрипким; співають, читають вірші.
- **Часто розвиваються стрибки ідей** – прискорення мислення, при якому відбувається зміна однієї незавершеної думки іншою.
- **Характерні плутаність і непослідовність висловів**, що досягає міри незв'язності . Інтенації, як правило, патетичні, театральні. Те, що все відбувається довкола викликає інтерес хворого, але ні на чому його увага не затримується тривалий час.

- **Хворим властива переоцінка власної особи:** вони відкривають у себе неабиякі здібності, часто висловлюють бажання змінити професію, збираються прославити себе як видатного дослідника, артиста, письменника і так далі або видають себе за таких.
- **Хворі виглядають такими, що помолоділи,** у них наголошуються підвищений апетит, скорочення тривалості сну або наполегливе безсоння, підвищена сексуальність.
- **При маніакальних станах спостерігається почастішання пульсу, збільшення виділення слини, у жінок порушується менструальний цикл.**

Розрізняють:

- **веселі манії** (переважає веселість)
- **сплутана манія** (незв'язне мислення, безладне прагнення до діяльності)
- **гнівлива манія** (переважання гнівливої і дратівливості)
- **придуркувата манія** (безглузда поведінка, пласкі жарти, гримаси).

ДЕЛІРІЙ

Делірій (безумство, синдром деліріозний) - затьмарення свідомості що супроводжується галюцинаціями, образним маренням і руховим збудженням;

Причини: шизофренія, гострі інфекції, інтоксикації (алкоголь, наркотики), травми і судинні ураження головного мозку;

У розвитку делірію виділяють три стадії:

- **перша стадія** характеризується мінливістю настрою, балакучістю, непосидючістю, гіперестезіями, розладом сну; піднесений настрій періодично змінюється тривогою, чеканням біди, виникають напливи яскравих спогадів, мова стає непослідовною, незв'язною, порушується процес засинання, з'являються типові яскраві сновидіння неприємного вмісту, при пробудженні спостерігається відчуття розбитості і втоми;
- **у другій стадії** з'являються зорові ілюзії: хворі в узорах шпалер і тріщин на стіні бачать фантастичні образи, різко посилюються парестезії, появляється світлобоязнь, але періодично бувають світлі проміжки, під час яких хворі усвідомлюють хворобу, правильно оцінюють навколишній світ; розлад сну стає значнішим, сон поверхневий із страхітливими сновидіннями, які плутаються з реальністю;
- **третя стадія** характеризується виникненням зорових галюцинацій (інколи слухових, тактильних, нюхових) і марення, руховим і мовним збудженням, порушенням орієнтування в просторі.

Види делірію

- **Делірій алкогольний (біла лихоманка)** - гострий алкогольний психоз, що супроводжується агресивністю, безсонням, тремором, атаксією, пітливістю, тахікардією, коливаннями артеріального тиску, м'язовою гіпотонією.
- **Делірій інфекційний** - розвивається при інфекційних захворюваннях в період значного підвищення температури тіла.
- **Делірій лікарський** - розвивається при вживанні деяких ліків (атропін, кокаїн, психотропні засоби).

- **Делірій гострий** - характеризується безперервним руховим збудженням, глибоким затьмаренням свідомості, галюцинаціями, повною відмовою від їжі, судомами, незв'язною мовою або повною її відсутністю, підвищенням температури тіла до 40-41 °С, пітливістю, зневодненням, азотемією, тахікардією, перепадами артеріального тиску; розвивається при шизофренії, отруєннях алкоголем і тетраетилсвинцем, важких інфекціях (грип, сепсис).
- **Делірій травматичний** - обумовлений черепно мозковою травмою.

ДЕМЕНЦІЯ

ДЕМЕНЦІЯ (недоумство) - стійке зубожіння і спрощення психічної діяльності, що характеризується послабленням пізнавальних процесів, збідненням емоцій і порушенням поведінки.

Може бути:

- **вродженою** (олігофренія) ;
- **набутою** - причинами набутої деменції є психічні захворювання (шизофренія, епілепсія), травми головного мозку, енцефалопатія, інтоксикації (алкоголь), інфекції (сифіліс), атрофічні процеси і розлади кровообігу в головному мозку;

За важкістю поділяється на:

- **легку** (істотне порушення професійної і соціальної діяльності із збереженням здібності до самостійного існування, частковим збереження критики);
- **помірну** (залишати хворого небезпечно, потрібний нагляд);
- **важку** (повсякденна діяльність порушена повністю, потрібний постійний догляд).

АМЕНЦІЯ (аментивный синдром) - форма затьмарення свідомості з переважанням розгубленості, незв'язності мислення, маревними переживаннями, психомоторним збудженням, дезорієнтацією в просторі, ситуаціях і власній особі; виникає при гострих інфекційних психозах (тиф, сепсис, грип), травмах, інтоксикаціях, психічних захворюваннях, судинних і атрофічних процесах сенільного віку; триває декілька днів або тижнів, після виходу - повна амнезія.

СТРЕС

Стрес - це відчуття тиску, пригніченості або неспроможності впоратися із проблемою. Невелика кількість стресу може бути корисною й мотивувати нас досягати цілей, як-от складання іспиту чи виступ. Але занадто сильний стрес, особливо коли здається, що ситуація вийшла з-під контролю, може негативно вплинути на наш настрій, фізичне та психічне самопочуття, а також стосунки.

Посттравматичний стрес характеризується симптомами тривоги, які з'являються після якої-небудь душевної травми: зґвалтування, перебування в полоні або пограбування.

Людина з посттравматичним стресом як би знову і знову переживає те, що трапилося - під час сну і неспання, вночі і вдень. Вона уникає людей і ситуацій, пов'язаних з цим інцидентом, страждає безсонням, стає пригніченою і дратівливою. Посттравматичний стрес може виникнути у будь-який час, навіть через роки після події, що травмувала людину.

ФОБІЯ

Фобія (від грецького: φόβος, що означає «страх» або «хворобливий страх») - є **ірраціональним**, інтенсивним і постійним страхом щодо певних ситуацій, дій, речей, тварин або людей. Основним симптомом цього розладу є надмірне і необґрунтоване бажання уникнути подразника, що лякає (людина здатна на що завгодно, аби уникнути об'єкту фобії). Коли фобія виходить з-під контролю, і якщо вона заважає повсякденному життю, то діагностується як особистісний або психічний розлад.

Фахівці вважають, що людина з фобією несвідомо заміщає реальне внутрішнє джерело тривоги (наприклад, відчуття провини або страх втратити чиясь особисту прихильність) на зовнішнє джерело (боязнь деяких ситуацій в суспільстві, закритого простору, тварин і т. д.). Фобії можуть з'являтися у будь-який час - з раннього дитинства до старості.

У деяких випадках фобії, навпаки, зумовлюють ірраціональну емоційну реакцію, що супроводжується агресією, та стимулюють спроби раціонального обґрунтування, а також агресивні дії проти об'єктів фобії, як то гомофобія, ксенофобія та ін.

Іноді фобії виникають при деяких психічних захворюваннях, неврозах, іноді при перевтомі, після психічного збудження.

ВИДИ ФОБІЙ

Вчені поділяють фобій на три основні види:

1. **Соціальні фобії** - острах соціальних ситуацій.
2. **Агорафобія** - страх відкритого простору й натовпу, страх виявитися в пастці в неминучому місці або ситуації.
3. **Специфічні фобії** - страх перед конкретним об'єктом (наприклад, страх змій):
 - **Природного середовища** - острах блискавок, води, шторму й т.д.
 - **Побоювання тварин** - страх перед зміями, гризунами, павуками й т.д.
 - **Медичне побоювання** - пов'язані з острахом крові, одержання ін'єкції, відвідування лікаря й т.д.
 - **Ситуативні** - острах мостів, залишення будинку, водіння й т.д.

Відомі фобії

Андрофобія - нав'язливий страх у жінки перед чоловіком - боязнь статевого акту з чоловіком	Міфолофобія - страх міфів та казок
Апейрофобія -страх нескінченності	Нефолофобія - страх хмар
Арахнофобія - страх павуків	Номатофобія - страх імен
Акустикофобія - страх гучних звуків	Офідіофобія - страх змій
Вермифобія - страх заразних комах	Параскевідекатріафобія - страх перед п'ятницею, 13
Вомітофобія - страх блювоти	Патройофобія - страх спадковості
Гадефобія - страх пекла	Пеладолофобія - страх лисих людей
Геленологофобія - страх складної наукової термінології	Прософобія - страх прогресу
Гіпомонстрескуїпедолофобія - страх перед довгими словами	Психофобія - страх психічної хвороби та психічно хворих
Гнозіофобія - страх знань	Руброфобія (також еритрофобія) - страх червоного кольору
Гомофобія - стійке негативне ставлення та ірраціональні страхи, пов'язані з геями та / або лесбійками і їхнім способом життя	Сатанофобія - страх сатани
Демонофобія - страх демонів	Сидеродромофобія - страх залізничних колій
Дорофобія - страх отримувати або робити подарунки	Симболофобія - страх символів
Дромофобія - страх переходити вулицю	Симетріфобія - страх симетрії
Єресифобія - страх ідей, що відрізняються від загальноприйнятих	Скопофобія - страх бути побаченим
Ідеофобія - страх ідей	Соціофобія - страх суспільства
Ієрофобія - страх зустрічі з предметами релігійного культу	Спектрофобія - страх дзеркал
	Теологікофобія - страх теології
	Теофобія - страх релігії
	Технофобія - страх техніки
	Уранофобія - страх дивитися на небо
	Фасмофобія - страх привидів
	Філософобія - страх філософії
	Фобофобія - страх фобій

Кафізофобія - страх сидіти	Хемофобія - хвороба, коли людина боїться різних хімічних засобів
Кхерофобія - страх розваг	промисловості (засіб для миття посуду, порошок та ін).
Лаканофобія - страх овочів	Хрематофобія - страх дотику до грошей
Лінонофобія - страх мотузок	
Логофобія - страх слів	
Мелофобія - страх музики	
Метрофобія - страх поезії	

ЛІКУВАННЯ ФОБІЙ

Найпоширенішим є процес лікування, коли пацієнт піддається впливу об'єкта страху для того, щоб допомогти йому перебороти свої страхи. Одним з видів такого лікування, є вплив ситуації, у якій пацієнт зіштовхується з об'єктом страху на тривалий термін, без можливості уникнути його. Ціль цього методу полягає в тому, щоб допомогти людині зустрітися віч-на-віч зі своїм страхом і зрозуміти, що об'єкт побоювання не шкодить йому.

За потреби медикаментозного лікування використовують транквілізатори, в важких випадках – нейролептики.

СТРАХ

Страх - одна з первинних, гострих і зазвичай ламаючих емоцій, що характеризується широкими тілесними змінами і поведінкою втечі чи характером ховання.

Страх є емоційною відповіддю на наступаючу небезпеку.

Більшість страхів пов'язані з болем (напр.: страх висоти пояснюють страхом болю при падінні).

Страх є механізмом виживання, і зазвичай трапляється у відповідь на конкретний негативний стимул.

Серйозний страх є відповіддю на деяку грізну небезпеку що насувається, тоді як дріб'язковий повстає при зіткненні з незначною небезпекою. Страх може визначатися різними термінами в залежності від ступеню.

Особистий страх значно різниться в рівнях від м'якої обережності до крайньої фобії і параної.

Страх має відношення до багатьох емоційних станів включаючи хвилювання, стурбованість, параною, жах, паніку (суспільну та особисту) і комплекс переслідування.

Страхи можуть бути фактором всередині ширшої суспільної мережі, де особисті страхи синергійно формують масову істерику.

Страх також може впливати на свідомість та підсвідомість, наприклад через нічні кошмари.

Симптоми страху

Одним з найбільш характерних симптомів страху є тремтіння всіх м'язів тіла, нерідко воно насамперед виявляється на губах.

Коли страх зростає до агонії жаху, ми одержуємо нову картину емоційних реакцій:

- Серце б'ється зовсім безладно, зупиняється, і настає непритомність;
- обличчя покривається мертвотною блідістю;
- дихання утруднюється;
- погляд спрямовується фіксується на об'єкті страху і т.д.;

- зіниці непомірно розширені
- м'язи клякнуть і починають конвульсивно рухатися.

Причини страху

У більшості випадків страх виникає на підставі життєвого досвіду.

Маленька дитина не боїться висоти і, сміливо перегнувшись донизу, випадає з вікна, якщо вона не випробувала падіння і т.п. до цього. Лише випробувавши біль при різних умовах, вона починає боятися того, що може заподіяти біль. Те, що називають "почуттям самозбереження", лише частково є уродженням, головним же чином воно розвивається в плині життя на підставі пережитого болю.

У реакціях страху очевидна участь адреналіну. Він додає силу моторним реакціям, він же, можна думати, бере участь у рефлексі іммобілізації ("рефлекс мнимої смерті"). Можливо, що в одній кількості адреналін є джерелом сили, в іншому сприяє задубінню м'язів.

Страх - пасивно оборонна реакція. Він вказує на небезпеку чогось від когось більш сильного, на небезпеку, яку потрібно уникнути, від якої треба усунутися.

Якщо погроза виходить від більш слабого, то це викликає активно-оборонну реакцію - гнів. Усе залежить від співвідношення сил. Зрозуміло, що в людей слабких, котрим важче переборювати життєві труднощі, більше приводів для реакції страху.

І в дитини, і в дорослого є страх перед невідомим, перед новим. Цей страх робить обережною особу і має захисне значення.

Градації страху

Різні градації страху в людини виражаються по-різному: жахом, панікою, острахом, тривожністю, боязким чеканням, заляканістю, затурканістю, зв'язаними зі страхом почуттями покірності і відданості.

У людини при сильному переляку або жаху спостерігаються: заціпеніння, панічне бажання утекти, дифузійне безладне м'язова рухливість.

Заціпеніння, що настає при переляку, як правило, швидко проходить і може перемінитися руховим порушенням. Наприклад, гнана страхом людина може зробити такий стрибок через перешкоду, підняти таку вагу, стати раптом здатною на таку напругу, які в звичайному стані немислимі.

Страх, якщо він не досягає сили, що гальмує психіку, може цілком поставити мислення собі на службу. Думки прикуті до однієї мети: знайти вихід із застрашливого становища. І страх може відчуватися в настільки слабкому ступені, що людина виконує свою звичайну роботу, відбувається звичайний хід асоціацій, а страх криється десь на задньому плані, на задворках свідомості.

1.3. АНТИПСИХОТИЧНІ ЗАСОБИ

Нейролептичні засоби, або АНТИПСИХОТИЧНІ ЗАСОБИ (грец. *neuron* — нерв, *leptikos* — здатний взяти, сприйняти), це група лікарських засобів, що переважно пригнічують психічну (вищу) нервову діяльність, емоційний стан і поведінку, усувають марення, галюцинації психози, манії (але не порушують при цьому свідомості), усувають мовне і рухове збудження.

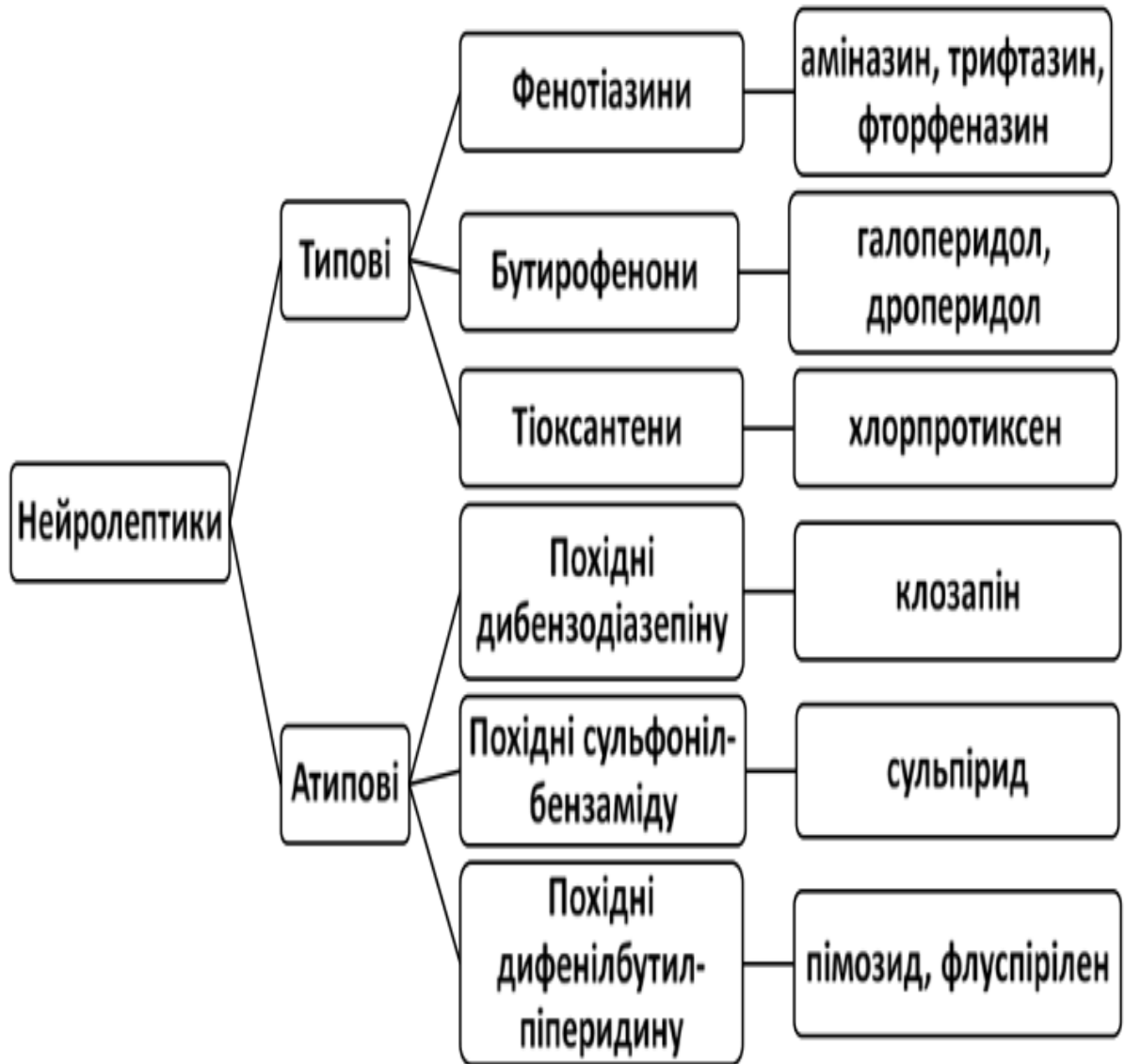
Невролептики раніше називали невроплегіками, антишизофренічними засобами, великими транквілізаторами.

Останнім часом вважають за потрібне змінити назву “нейролептики” на “антипсихотичні засоби”, оскільки саме нейролептичний синдром (розлад функції екстрапірамідної системи - явища паркінсонізму) є тяжким побічним ефектом дії цих засобів. Багатьом нейролептикам властива холіноблокуюча, протигістамінна і антисеротонінова активність.

Традиційно нейролептики поділяють за наявністю/відсутністю нейролептичного синдрому на:

“Типові” - похідні фенотіазину, тіоксантену, бутирофенону - викликають порушення функції екстрапірамідної системи - **синдром паркінсонізму**

“Атипові” - похідні індолу, бензатидів - викликають такі негативні реакції дуже рідко.



КЛАСИФІКАЦІЯ АНТИПСИХОТИЧНИХ ЗАСОБІВ

I. ЗА ХІМІЧНОЮ БУДОВОЮ:

1. ТИПОВІ АНТИПСИХОТИЧНІ ЗАСОБИ.

1.1. Похідні фенотіазину:

аліфатичні похідні: левомепромазин (тизерцин), хлорпромазин (аміназин), алімемазин (тераліджен);

піперазинові похідні: перфеназин (етаперазин), трифлуоперазин (трифтазин), флуфеназин (модитен депо), тіопроперазин (мажептил);

похідні піперидину: периціазин (неулептил), тіоридазин (сонапакс).

1.2. Похідні бутирофенону: галоперидол, дроперидол, трифлуперидол.

1.3. Похідні індолу: зипразидон (зелдокс), сертіндол (сердолект).

1.4. Похідні тіоксантену: хлорпротиксен (труксал), зуклопентиксол (клопінксол), флупентиксол (флюанксол).

2. АТИПОВІ АНТИПСИХОТИЧНІ ЗАСОБИ:

Похідні дибензотіазепіну: кветіапін (квентіакс), клозапін (азалептин, лепонекс), оланзапін (зіпрекса)

Заміщені бензаміди: амисульприд (соліан), сульпірид (еглоніл)

Похідні бензоксазолу: рисперидон (рисполепт)

Похідні хінолінону: арипіпразол (зілаксер).

II. ЗА ВПЛИВОМ НА РЕЦЕПТОРИ ЩОДО ЇХ ЧУТЛИВОСТІ ДО ВІДПОВІДНИХ НЕЙРОМЕДІАТОРІВ АНТИПСИХОТИЧНІ ПРЕПАРАТИ УМОВНО ПОДІЛЯЮТЬ НА НАСТУПНІ ГРУПИ:

1. Селективні блокатори дофамінових рецепторів: галоперидол, пімозид, сульпірид, амисульприд.

2. Неселективні блокатори дофамінових рецепторів: хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпротиксен.

3. Блокатори дофамінових рецепторів та часткові блокатори серотонінових та α -1-норадреналінових рецепторів: перфеназин, флуфеназин, трифлуоперазин, зуклопентиксол, флюпентиксол.

4. Збалансовані блокатори дофамінових і серотонінових рецепторів із

помірним впливом на α -1-норадреналінові рецептори: рисперидон, паліперидон, ілоперидон, зипразидон, сертиндол.

5. Переважні блокатори серотонінових рецепторів із частковим впливом на дофамінові рецептори та рецептори інших нейромедіаторних систем: клозапін, оланзапін, кветіапін.

6. Часткові агоністи дофамінових рецепторів: арипіпразол.

III. ЗА АКТИВНІСТЮ НЕЙРОЛЕПТИЧНОЇ ДІЇ ЩОДО АМІНАЗИНУ, ВИДІЛЯЮТЬ:

1. Засоби зі слабшою дією (пропазин, тіоридазин, хлорпротиксен, левомепромазин).

2. Засоби середньої сили дії, приблизно рівні з аміназином (метеразин).

3. Засоби, наділені підвищеною нейролептичною активністю (трифтазин, етаперазин).

4. Сильні нейролептики (галоперидол, трифлуперидол, фторфеназин).

IV. ЗА ШИРОТОЮ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДІЇ:

1. Нейролептики з широким спектром дії, які застосовують при гострих станах (аміназин, левомепромазин, пропазин, хлорпротиксен).

2. Нейролептики, придатні для тривалої та підтримуючої терапії (аміназин, левомепромазин, фторфеназин, тіоридазин).

3. Нейролептики для проведення спеціальних лікувальних курсів (етаперазин, галоперидол, трифлуперидол).

V. ЗА ВПЛИВОМ НА ПСИХІЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ:

1. Препарати з **ПСИХОСЕДАТИВНОЮ ДІЄЮ** - викликають стан психомоторної байдужості (апатія, зменшення рухової активності, загальмованість емоційно-вольової сфери, зникнення ініціативи) - аміназин, клозапін (лепонекс), хлорпротиксен, галоперидол, дроперидол.

2. Препарати, що **НЕ МАЮТЬ ПСИХОСЕДАТИВНОЇ ДІЇ** (пожвавлюють міміку і рухливість, підвищують моторику, покращують настрій) - трифтазин, етаперазин, модитен, мажептил.

МЕХАНІЗМ ДІЇ

- Блокують постсинаптичні **допамінергічні** (зумовлює **антипсихотичну активність**);
- Блокують **адренергічні** рецептори, зокрема, в ретикулярній формації (зумовлює переважно **седативну дію** та гіпотензивні ефекти) у структурах головного мозку
- Деяки мають центральний холіноблокуючий ефект.

Блокада медіаторної функції дофаміну, особливо в дофамінергічних D-рецепторах мезолімбічної і мезокортикальної системи -призводить не тільки до розвитку антипсихотичного ефекту, але й до виникнення екстрапірамідних розладів, схожих з паркінсонізмом.

МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ ОКРЕМИХ ЕФЕКТІВ АНТИПСИХОТИКІВ

Механізм антипсихотичної дії (усунення психозів, марень, гплюцинацій) - пов'язаний з пригніченням функції ретикулярної формації (дофамінергічних рецепторів) та усуванням її активуючої дії на кору великих півкуль.

Седативний ефект (пригнічення реакцій на зовнішні стимули, ослаблення психомоторного збудження і приглушення відчуття страху, зниження агресивності) - пов'язаний з блокуванням центральних α -адренергічних рецепторів у ретикулярній формації та пригніченням H_1 -гістамінових рецепторів.

Потенціююча дія нейролептиків (потенціюють ефекти наркотичних препаратів, анальгетиків, снодійних, місцевих анестетиків, . продовжується дія останніх) пов'язана з їх впливом на стовбурний відділ мозку.

Протиблювотна дія нейролептиків має велике практичне значення. Ці речовини попереджують блювання, яке з'являється внаслідок подразнення рецепторів тригерзони, розташованих на дні четвертого шлуночка. Подібного роду подразниками можуть бути: продукти порушеного обміну речовин (токсикоз вагітності, азотемія, променева хвороба), деякі фармакологічні агенти (апоморфін та ін.). **Похідні фенотіазину** ефективні також при блюванні, що виникає під час і після загальної анестезії.

Однак вони мало активні при блюванні, пов'язаному з подразненням вестибулярного апарату і рецепторів слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

Похідні фенотіазину, крім того, здатні пригнічувати гикавку.

Механізм гіпотермічної дії нейролептиків пояснюється збільшенням тепловіддачі у зв'язку з розширенням теплопродукції за рахунок зменшення м'язового тону і центральної регуляції обміну речовин. Пригнічення функції гіпоталамуса, внаслідок чого гальмується продукція гормонів гіпофіза, та різке зниження процесів обміну. **У людини гіпотермічний ефект не виявляється, якщо додатково не використовується фізичне охолодження чи загальні анестетики.**

Зниження м'язового тону і ослаблення рухової активності зумовлені пригніченням функції низхідної системи стовбура мозку. Однак вони не є істинними протисудомними засобами. Більш того, вони підвищують смертність тварин, отруєних стрихніном.

Антигіпертензивна дія - блокуючий вплив на центральні α -адрено- і дофамінорецептори, що призводить до судинорозширювальної дії.

Багатьом нейролептикам властива **холіноблокуюча, протигістамінна й антисеротонінова активність.**

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ АНТИПСИХОТИЧНИХ ЗАСОБІВ

- 1. Від інших засобів, що пригнічують функцію ЦНС, зокрема транквілізаторів, нейролептики суттєво відрізняються наявністю АНТИПСИХОТИЧНОЇ ДІЇ - здатністю припиняти марення, галюцинації, емоційну напруженість, агресивність, рухову та мовну гіперактивність не порушуючи свідомість і не викликаючи ейфорію, у зв'язку з чим вони ефективні у хворих з тяжкою психопатологією (шизофренія, маніакально-депресивний психоз тощо) – всі нейролептики, антипсихотична дія виявляється через 1-2 тижні після початку лікування;**
- 2. Мають транквілізуючий ефект – усувають страх, тривогу, фобії – всі нейролептики;**
- 3. Мають седативний ефект –** хлорпромазин, левопромазин, тіоридазин, хлорпротиксен, клозапін;
- 4. Мають потенціюючу дію на снодійні, протисудомні, засоби для наркозу, анальгетики та інші засоби, що пригнічують функцію центральної нервової системи –** галоперідол, хлорпромазин, трифлуоперазин, дроперидол, клозапін;
- 5. Мають антагоністичну дію по відношенню до психостимуляторів (кофеїну, фенаміну та ін.) – всі нейролептики;**
- 6. Гіпотермічний ефект –** хлорпромазин, левопромазин;
- 7. Протиблювотний та протиікавковий ефект –** галоперидол, сульпірид, хлорпромазин, трифлуоперазин, хлорпротиксен, сультоприд;
- 8. Незважаючи на значну депримуєчу дію, власного снотворного ефекту в терапевтичних дозах нейролептики не мають, проте вони концентрують гальмівні процеси, що сприяє сну або виникненню дрімотного стану.**
- 9. Мають антигіпертензивний ефект - α -адреноблокуючий (галоперидол (галоприл), хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, флуфеназин, хлорпротиксен, клозапін, рисперидон, дикарбіну гідрохлорид);**
- 10. Мають міорелаксуючий ефект;**
- 11. Антидепресивний ефект–**рисперидон, амілсульпірид, сульпірид, дикарбіну гідрохлорид;

12. Аналгетичний ефект – сульпірид;

13. холіноблокуючий (хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпротиксен, клозапін);

14. Можуть посилювати лактацію;

15. Каталептогенний (перфеназину гідрохлорид, трифлуоперазин, флуфеназин, трифлуперидол).

Фармакологічні властивості деяких антипсихотичних препаратів

Препарати	Еквівалентні дози, мг	Антипсихотичний ефект	Седативний ефект	Гіпотензивний ефект	Антихолінергічний ефект	Екстрапірамідні розлади	Протиблювотна дія	Гіпотермічний ефект
Хлорпромазин (аміназин)	100	Високий	Високий	Високий	Середній	Низький	1	1
Тіоридазин (сонапакс)	95	Низький	Високий	Високий	Високий	Низький	15	2
Флуфеназин (модитен)	2	Високий	Середній	Низький	Низький	Високий	-	-
Перфеназин (етаперазин)	8	Високий	Низький	Низький	Низький	Високий	10	1
Трифлюоперазин (трифтазин)	5	Високий	Середній	Низький	Низький	Високий	20	1
Дроперидол (дролептан)	1	Високий	Низький	Низький	Низький	Високий	100	2
Галоперидол (галтол)	2	Високий	Низький	Низький	Низький	Високий	50	2
Рисперидон (рисполепт)	2	Високий	Низький	Середній	Низький	Низький	-	-
Сульпірид (еглоніл)	300	Середній	Низький	Підв. АТ	Низький	Низький	-	-

ПОКАЗИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ АНТИПСИХОТИЧНИХ ЗАСОБІВ

За клінічними проявами, зокрема антипсихотичними, седативними властивостями, та відповідно показаннями до засосування, нейролептики можна поділити на:

А. ТИПОВІ НЕЙРОЛЕПТИКИ - препарати широкого спектра дії, впливають на всі структури мозку, в яких медіаторами є дофамін, норадреналін, ацетилхолін, серотонін - за рахунок блокади адренергічних, холінергічних, D2-рецепторів дофаміну мають виражену антипсихотичну дію (в психічно хворих знімаються агресивність, марення, галюцинації, рухове збудження), але, крім того викликають нейролептичний синдром (паркінсонізм, емоційне зубожіння, безвільне, байдуже відношення до навколишнього світу, рухова загальмованість (апатія), можуть посилювати лактацію, понижувати температуру.

1. препарати з переважно **АКТИВУЮЧОЮ** дією (перфеназин (етаперазин), ТРИФЛУОПЕРАЗИН (трифтазин), ФЛУФЕНАЗИН (модитен депо), тіопроперазин (мажептил);– використовуються для лікування депресивних, психотичних станів з негативними симптомами (наприклад: афективна тупість, відсутність емоційності та уникання спілкування), для короткотривалого лікування станів ажитації та агресивності;
2. препарати з переважно **СЕДАТИВНОЮ** дією (ЛЕВОМЕПРОМАЗИН (тизерцин), ХЛОРПРОМАЗИН (аміназин)) ТІОРИДАЗИН (ридазин, сонапакс), ХЛОРПРОТИКСЕН і ін.) - використовуються лікування психозів, що супроводжуються позитивними симптомами (наприклад: марення, галюцинації, розлади мислення), гострих психозів, що супроводжуються психомоторним збудженням та сильною тривогою (гострі напади шизофренії);
3. препарати з потужною **АНТИПСИХОТИЧНОЮ**, малодиференційованою дією (ГАЛОПЕРІДОЛ (галомонд, сенорм), тіопроперазин, ТРИФЛУОПЕРАЗИН (трифтазин)) - використовуються головним чином для купірування сильного психомоторного збудження (шизофренія, нешизофренічні розлади: алкогольні марення, делірій, агресивність, схильність до фізичного насильства) і курсового

лікування хворих з психотичною симптоматикою (психозами, мареннями, галюцинаціями), для нейролептанальгезії, як проти блювотні засоби.

Б. АТИПОВІ НЕЙРОЛЕПТИКИ (КЛОЗАПІН (лепонекс, азалептол), РИСПЕРИДОН (нейриспін, ридонекс), АМІСУЛЬПРИД (соліан)), в меншій мірі блокують D2-рецептори дофаміну, чим похідні фенотіазину і бутирофенону, є антагоністами рецепторів серотоніну 5-HT_{2A} (блокада цих рецепторів супроводжується підвищенням виділенням дофаміну), ефективно пригнічують психопродуктивну симптоматику, афектні розлади (дисфорія, депресія), повільно, через 1 — 6 міс. терапії покращують комунікативні здібності, абстрактне мислення, пізнавальні функції увагу, пам'ять, мову у хворих шизофренією, рідко викликають нейролептичний синдром (паркінсонізм, емоційне зубожіння, безвільне, байдуже відношення до навколишнього світу, апатія, гальмування рухової активності), каталепсію.

Надають терапевтичну дію у пацієнтів, резистентних до лікування традиційними препаратами, придатні для протирецидивної терапії.

При цьому, при рівній загальній антипсихотичній активності:

- клозапін характеризується більш вираженим глобальним антипсихотичним та седативним впливом
- рисперидон і амісульприд - вибірково антимаревним і антигалюцинаторним ефектом, активуючою дією.

Однією з основних фармакологічних особливостей нейролептиків є їх своєрідна заспокійлива дія - пригнічення реакцій на зовнішні стимули, ослаблення психомоторного збудження і афективного напруження, приглушення відчуття страху, зниження агресивності.

1. Основними показаннями для призначення нейролептиків є тяжка психоневрологічна патологія:

1.1. гострі психотичні розлади, що супроводжуються маренням, галюцинаціями (шизофренія), делірій, нав'язливі стани (манії, паранойя) - всі нейролептики;

- 1.2. психомоторне й емоційне збудження (страх, тривога, напруження, порушення сну) – галоперидол, дроперидол, хлорпромазин, левопромазин, тіоридазин, хлорпротиксен, клозапін;
2. в анестезіологічній практиці й реаніматології для премедикації - галоперидол, хлорпромазин, хлорпротиксен, сульпірид, дроперидол;
3. невгамовне блювання (токсикоз (блювота) вагітних, хіміотерапія) – галоперидол, хлорпромазин, трифлуоперазин, тіопроперазин, хлорпротиксен, сульпірид, сультоприд;
4. нейролептанальгезія – галоперидол, дроперидол;
5. для усунення абстиненції – хлорпромазин, тіоридазин, тощо;
6. мігрень, запаморочення - сульпірид;
7. гіпертонічні кризи (хлорпромазин, левомепромазин, дроперидол);
8. нейродерматози (хлопромазин, левомепромазин, перфеназину гідрохлорид, хлорпротиксен);
9. гіпертермія, стійка до антипіретиків (хлорпромазин);
10. шок (дроперидол).

Не дивлячись на різноманітність показань до застосування нейролептиків, в 80-90% випадків їх застосовують в психіатрії при шизофренії або для купірування маніакального збудження.

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ АНТИПСИХОТИЧНИХ ЗАСОБІВ

1. Екстрапірамідні розлади (паркінсонізм) - (пенфеназину гідрохлорид, трифлуоперазин, флуфеназин, тіопроперазин, дроперидол, галоперидол, трифлуперидол);
2. Нейролептичний синдром (зниження інтелекту, емоційна нестійкість, спалахи тривожного збудження);
3. Катаlepsія (втрата реакція на зовнішні подразнення);
4. Гіпотонія – (хлорпромазин, левопромазин, тіоридазин, хлорпротиксен, клозапін);
5. Холінолітичні ефекти: сухість в роті, затримка сечі, атонія ШКТ (хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпротиксен);
6. Ендокринні розлади (усі, особливо хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпротиксен, клозапін);
7. Подразнення оточуючих тканин в місці введення;
8. Гепатотоксична дія;
9. Ураження плоду;
10. Гіперпролактинемія, що виявляється у вигляді галактореї, дисменореї;
11. Може виникати безсоння, підвищена збудливість і неспокій, страх, головний біль;
12. Можлива втомленість, запаморочення, розлад уваги, нудота, запор, болі в животі, риніт, висип на шкірі;
13. При потраплянні розчинів хлорпромазину на шкіру, слизові оболонки, під шкіру можливе подразнення тканин;
14. введення хлорпромазину в м'язи часто супроводжується появою болючих інфільтратів; при введенні у вену можливе ушкодження ендотелію.

Злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС) уперше описали в 1960 році. Він характеризується клінічною тріадою м'язової ригідності, дисавтономії і змінами психічного статусу та за визначенням спричиняється антипсихотичними агентами. Ригідність зазвичай генералізована, часто супроводжується тяжкою акінезією, яка буквально приковує пацієнта до ліжка. Інколи виникають

рабдоміоліз і ниркова недостатність. Розлади ковтання настільки виражені, що нерідко призводять до аспіраційної пневмонії. Хворий не говорить, рівні свідомості можуть коливатися. Дисавтономія проявляється у вигляді лихоманки, пітливості, задухи, тахікардії і лабільного артеріального тиску. Із масовим поширенням атипових нейролептиків розгорнуті форми ЗНС стали рідкістю і трапляються лише в 0,2% пацієнтів, разом з тим легкі варіанти цього стану є частими.

Уражаються всі вікові групи, але частіше — особи молодого і середнього віку, переважно чоловіки. Симптоматика розвивається, як правило, в інтервалі першого тижня після початку прийому антипсихотиків при гострому психотичному розладі, хоч інколи супроводжує процес титрування або перехід із препарату на препарат. Інколи ЗНС розвивається після прийому одиначної дози специфічного медикаменту. Синдром досягає розгорнутої стадії за кілька днів.

Токсична дія при тривалому застосуванні нейролептиків: психотропна, нейротоксична (гангліоблокуючий, адреноблокуючий ефекти; пригнічення ретикулярної формації мозку; ураження таламокортикальної системи).

Гістологічно переважають ознаки гіпоксії у вигляді поширених ішемічних змін нейронів, утворення гомогенних коагулянтів у судинах і різко виражених дистрофічних змін астроцитарної глії з появою амебоїдних форм клітин.

ПРОТИПОКАЗИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ АНТИПСИХОТИЧНИХ ЗАСОБІВ

1. Індивідуальна непереносимість
2. Закритокутова глаукома
3. Аденома передміхурової залози (для препаратів з холіноблокючими властивостями)
4. Паркінсонізм, епілепсія, депресія
5. Алергічні реакції на нейролептики в анамнезі
6. Важкі порушення функцій нирок і печінки
7. Захворювання серцево-судинної системи
8. Інтоксикація речовинами, що пригнічують ЦНС
9. Кома
10. Вагітність, годування грудьми (особливо похідні фенотіазину).

ТОКСИКОЛОГІЯ АНТИПСИХОТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Гострі отруєння нейролептиками можуть спостерігатися внаслідок навмисного чи випадкового передозування вказаних ліків у психічних хворих або при прийомі з суїцидальною метою в разі комбінованого отруєння алкоголем або снодійними засобами.

ОЗНАКИ ІНТОКСИКАЦІЇ

Ознаки інтоксикації нейролептиками подібні до таких при отруєнні барбітуратами (загальний тремор, атаксія, тахікардія, артеріальна гіпотензія, іноді судоми, пригнічення свідомості з поступовим переходом у коматозний стан). Відмінні ознаки:

- мідріаз і відсутність підвищеної бронхіальної секреції при інтоксикації нейролептиками;
- міоз і бронхорея при отруєнні барбітуратами.

ЧАСОВІ ПОКАЗНИКИ ОТРУЄННЯ

Прояви отруєння діляться на періоди:

1. Латентний період триває в середньому до 30- 60 хв від моменту вживання препарату.
2. Період гастритичних проявів починається від 30-60 хв до 2 год від моменту вживання препарату (набряк слизових оболонок рота, нудота, іноді блювання).
3. Період порушень діяльності центральної нервової системи (токсична енцефалопатія) починається через 1-2 год від моменту вживання препарату й триває до 3 діб.

Спостерігається послідовна зміна клінічних стадій у періоді порушень діяльності центральної нервової системи:

- I стадія (засинання) - сонливість, різка слабкість, запаморочення, сухість у роті, зниження або підвищення сухожильних рефлексів, спазм жувальних м'язів, звужені зіниці, птоз, атаксія;
- II стадія (поверхнева кома) - хворий без свідомості, міоз, млява реакція зіниць на світло, м'язова гіпотонія, збережена больова чутливість, тризм жувальних

м'язів, знижені або відсутні сухожильні рефлекси, гіпотермія, тахікардія, зниження артеріального тиску;

- III стадія (глибока кома) - мідріаз, відсутність реакції зіниць на світло, відсутні корнеальний, кашльовий і глотковий рефлекси, гіпотонія або атонія, відсутня больова чутливість, гіпо- або гіпертермія, поверхнєве аритмічне дихання або апное, тахікардія або брадикардія, низький артеріальний тиск, можливі судоми;

- IV стадія (пробудження) - відновлюється дихання і серцева діяльність, настає психомоторне збудження, емоційна лабільність, можливі явища паркінсонізму.

4. Період порушень діяльності печінки (токсичний гепатит) починається з 3-5-ї доби й триває до декількох тижнів (жовтяниця кожних покривів, затримка сечі).

5. Період виходу починається з 1-2-го тижня від моменту вживання препарату й триває до кількох місяців.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Клінічна картина гострого отруєння нейролептиками характеризується наступними проявами:

- різка слабкість, запаморочення, виражена сухість у роті, нудота;
- зниження або відсутність реакції зіниць на світло при відносній синхронності корнеальних рефлексів (у 70-80 %), порушення конвергенції;
- неврологічні розлади;
- атаксія, зниження сухожильних і періостальних рефлексів, м'язовий спазм, тризм жувальних м'язів, судоми;
- акінетико-ригідний синдром, особливості: дисоціація симптомів, виражена гіпомімія і гіпокінезія без значного підвищення м'язового тону (м'язову гіпотонію спостерігають у 50 % випадків);
- гіперкінетичний синдром - поєднання кількох видів гіперкінезів (оральні гіперкінези, тремор кистей рук) або зміна одного гіперкінезу іншим (хорея на крупноамплітудний тремор рук);
- збережені реакції на больові подразнення (у 75 %);
- тахікардія, зниження артеріального тиску;

- ціаноз відсутній;
- при прийомі всередину - гіперемія і набряк слизової оболонки рота у дітей - виражене подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту;
- шкірні алергічні реакції;
- коматозний стан - гіпотермія, сухожильні рефлекси підвищені; по виході з коми можливі паркінсонізм, ортостатичний колапс;
- у деяких випадках можливий розвиток нейролептичного злякисного синдрому: гіпертермія з екстрапірамідними і вегетативними порушеннями, здатними призвести до смерті.

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ

1. Клінічні:

- токсикологічна ситуація (контакт потерпілого з медикаментозними засобами);
- токсикологічний анамнез (зловживання медикаментозними препаратами або попередні випадки лікарських отруєнь);
- характерні наведені вище періоди розвитку патологічного процесу в динаміці;
- порушення функції печінки (жовтяниця, зниження діурезу) у періоді розгорнутих проявів отруєння.

2. Інструментальні:

- можливі зміни на електрокардіограмі - подовження QT, синусова тахікардія, зниження S-T нижче ізолінії, негативний зубець T, аритмія;
- зміни на електроенцефалографії.

3. Лабораторні:

- лейкопенія, агранулоцитоз у загальному аналізі крові;
- еритроцитурія та протеїнурія в загальному аналізі сечі;
- підвищення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, білірубіну, лужних фосфатаз у біохімічному аналізі крові;
- підвищення рівня глюкози в аналізі крові;
- порушення рівня електролітів (K, Na, Ca, Cl) у біохімічному аналізі крові;

- знижений лужний баланс крові [24].

4. Токсикологічні:

- спектрофотометричний метод визначення токсичної речовини в крові.

ЛІКУВАННЯ ПРИ ОТРУЄННЯХ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

1. Промивання шлунка через зонд з подальшим введенням сорбенту (активоване вугілля, ентеросгель або карболонг), блювотні засоби.
2. У подальшому - інфузійна терапія, форсований діурез без олужнення крові.
3. Гемосорбція (у 2-3 рази скорочує тривалість коматозного періоду).
4. Симптоматична терапія: ліквідація тяжких дихальних і гемодинамічних розладів, усунення судомного синдрому, усунення ускладнень.
5. Димедрол 2-3 мг/кг внутрішньовенно (в/в) або внутрішньом'язово (в/м) для пригнічення екстрапі-рамідних симптомів.
6. Аналептики (камфора, кордіамін, кофеїн, ефедрин) - тільки при поверхневій комі. У всіх інших випадках вони строго протипоказані (розвиток судомних станів і дихальних ускладнень) [25, 26].

Лікування постраждалих у періоді токсичної енцефалопатії:

- оксигенотерапія з подачею 100% кисню;
- при глибокій комі - інтубація трахеї та проведення штучної вентиляції легень;
- розчин аскорбінової кислоти 5% в дозі 50 - 100 мг/кг маси в/в на добу;
- при глибокій комі - обмеження об'єму інфузійної терапії, призначення салуретиків в/в або в/м у дозах 2-5 мг/кг маси тіла;
- при судамах: барбітурати (гексенал, тіопентал натрію та ін.) 1% розчин в дозі 5-10 мг/кг маси в/в;
- коферментні форми вітамінів групи В в/в (у вікових дозах);
- при низькому артеріальному тиску - інфузія плазмозамісних розчинів (рефортан, або реосорбілакт, або ін.) в дозі 4-8 мл/кг/год, за необхідності - розчин норадреналіну в дозі 0,5 - 5,0 мг/кг/хв;
- методи еферентної терапії: гемосорбція, обмінний плазмаферез.

Лікування постраждалих у періоді токсичного гепатиту:

- інфузійна терапія з метою корекції порушень водно-електролітного складу крові та парентерального харчування за схемою гіпераліментації (у вікових дозах);
- ліпоева кислота або берлітрон в/в або в/м в дозі 15-30 мг/кг маси тіла на добу;
- препарати гепатопротекторної дії;
- лактулоза;
- глюкокортикоїдна терапія (переважно гідрокортизон) у дозах залежно від ступеня тяжкості перебігу печінкової недостатності: за рівнем аланінамінотрасферази в крові менше 2 ммоль/л - 5 мг/кг на добу; від 2 до 10 ммоль/л - 10 мг/кг на добу; більше 10 ммоль/л – 15-20 мг/кг на добу [21, 26];
- при затримці діурезу - обмеження об'єму інфузійної терапії, призначення салуретиків в/в або в/м у дозах 2-5 мг/кг маси тіла;
- вітамін Е;
- інгібітори протеолізу.

Лікування постраждалих у періоді виходу:

- препарати гепатопротекторної дії;
- відновлювальна терапія курсом до 1 місяця.

УСКЛАДНЕННЯ ОТРУЄНЬ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

1. Астенічний синдром зберігається протягом 2-3 років після інтоксикації.
2. Тривале збереження паркінсонічного синдрому (спостерігається навіть через 2-3 роки після отруєння).
3. Хворі потребують тривалого спостереження та лікування після виписки із стаціонару.

Формулювання діагнозу за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду: T43.3 Отруєння антипсихотичними і нейролептичними препаратами.

ПОРІВНЯЛЬНА ТЕРАПЕВТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОЛЕПТИКІВ

ТИПОВІ ПСИХОСЕДАТИВНІ НЕЙРОЛЕПТИКИ – адреноблокатори

АМІНАЗИН, ЛЕВОМЕПРОМАЗИН

Мають сильний психоседативний вплив і лише помірний антипсихотичний ефект.

Купірують галюцинаторно-бредове або маніакальне збудження (левомепромазин викликає сон). У перші дні лікування аміназином і левомепромазином виникають млявість, сонливість відчуття повної байдужості, відчуття «тупості в голові», моторна загальмованість. Ці прояви нейролептичного синдрому суб'єктивно переносяться важко. Крім того, аміназин викликає депресію.

Психоседативні нейролептики вказаної групи потенціюють дію наркозних, снодійних засобів, спирту етилового, анальгетиків. Так, аміназин продовжує наркозний ефект гексеналу з 10 хв до 2 год, підсилює знеболюючу дію анальгіну до ефекту морфіну, усуває звикання до барбітуратів. Левомепропазін самостійно проявляє виражені знеболюючі властивості, його призначають хворим раком, оперізуючим герпесом, невралгією трійчастого нерву, хворобливими м'язовими спазмами.

Аміназин і левомепромазин володіють сильними гіпотермічними, але слабкими протиблювотними ефектами. У перші дні вживання викликають ортостатичну гіпотензію. Блокують α -адренорецептори, рецептори серотоніна 5-HT_{2A}, M-холінорецептори і H₁-рецептори гістаміну.

Лікарський паркінсонізм і протікає більш легко, чим при вживанні антипсихотичних нейролептиків. **ПЕРИЦІАЗИН, ТИОРИДАЗИН**

Володіють вираженими протитривожним, психоседативним і помірним антипсихотичним ефектами. Протитривожний вплив направлений на усунення страху, тривоги, агресивної напруги, маніакальній екзальтації і не супроводжується млявістю, загальмованістю, сонливістю і емоційною

пригніченістю. Більш того, препарати в малих і середніх дозах надають антидепресивну дію.

Обидва нейролептики відповідають вимогам загальномедичної практики. Їх застосовують при шизофренії з неврозоподібною течією, тривожно-невротичних розладах, хронічному алкоголізмі, афектних змішаних станах, коли поєднуються симптоми депресивного і маніакального полюсів. У педіатричній практиці периціазин і тиоридазин призначають в якості коректорів поведінки при емоційній нестабільності, гіперзбудливості, розладах контакту, надлишковій моторної активності, агресії, нав'язливому стані. У літніх людей ці препарати купірують збудження при деменції, зменшують сплутаність свідомості, старече свербіння.

Периціазин і тиоридазин рідко викликають паркінсонізм.

ХЛОРПРОТИКСЕН

Нейролептик з помірним антипсихотичним, вираженим седативним і антидепресивним ефектом, володіє властивостями сильного анальгетика, практично не викликає екстрапірамідні побічні ефекти.

ДРОПЕРИДОЛ

Надає психоседативну, протисудомну, протиблювотну, протишокову дію. При шоці зменшує спазм судин і покращує перфузію органів кров'ю, оскільки знижує центральний симпатичний тонус і помірно блокує периферичні α -адренорецептори. Дроперидол застосовують для нейролептаналгезії, премедикації при наркозі, купірування психомоторного збудження, судом, блювоти, в комплексній терапії шоку.

ТИПОВІ АНТИПСИХОТИЧНІ НЕЙРОЛЕПТИКИ - дофаміноблокатори

Антипсихотичні нейролептики показані для тривалої терапії психічних захворювань особливо якщо вони протікають з явищами загальмованості.

ТРИФТАЗИН, ФТОРФЕНАЗІН, ЕТАПЕРАЗІН

Нейролептики цієї групи роблять сильний антипсихотичний вплив і не викликають нейролептичний синдром. Таку дію називають інцізивною («ріжучою»). При курсовому вживанні в малих дозах нейролептики підвищують активність хворих, відновлюють мотивації, інтерес до свого стану, рідних, оточуючого середовища, створюють прагнення до діяльності, збільшують моторну активність, ослабляють негативні симптоми - аутизм, мовне збіднення.

Гіпотермічний ефект антипсихотичних нейролептиків слабкий, протиблювотна дія виражена в значній мірі (трифтазин в 18 — 20 разів, етаперазин в 5 - 10 разів сильніше аміназину пригнічують блювоту). Антипсихотичні нейролептики, надаючи м'яку α -адреноблокуючу дія, не викликають артеріальну гіпотензію; не блокують М-холінорецептори, рецептори гістаміну або проявляють такі властивості в мінімальній мірі. Значно підвищують секрецію пролактину.

Паркінсонізм і інші порушення в руховій сфері протікають у важчій формі, ніж при вживанні психоседативних нейролептиків.

ГАЛОПЕРИДОЛ

Володіє антипсихотичним впливом з активуючим інцізивним компонентом, купірує психомоторне збудження, пригнічує блювоту в 50 разів сильніше аміназину, стимулює секрецію пролактину, викликає при тривалому вживанні важкі розлади в руховій сфері.

ТІАПРІД

Вибірково блокує сенсibilізовані D2-рецептори дофаміну. У малих дозах стимулює ЦНС, має великих дозах надає помірне антипсихотичне, протитривожне і має анальгетичну дію. Зменшує рухові розлади, зумовлені гіперфункцією D2-рецепторів. Показаний для корекції пізньої дискінезії пацієнтам, що тривало приймають інші нейролептики; при хореї Гентінгтона,

хронічному больовому синдрому, агресії, психомоторній нестійкості і вегетативних порушеннях в гериатричній практиці і у хворих хронічним алкоголізмом.

При проведенні класичної нейролептичної терапії на сучасному етапі слід враховувати, що число хворих, резистентних до нейролептиків, складає 30 %. Для них в систему терапії доводиться вводити нові препарати, удаватися до поліпрагмазії і спеціальних протирезистентним заходам. В 50 % хворих шизофренією протягом перших двох років лікування відбувається загострення захворювання.

АТИПОВІ НЕЙРОЛЕПТИКИ

Атипові нейролептики у меншій мірі, чим похідні фенотіазину і бутирофенону блокують D2-рецептори дофаміну, викликають блокаду цих рецепторів протягом нетривалого терміну, є антагоністами рецепторів серотоніна 5-HT_{2A} (блокада цих рецепторів супроводжується підвищенням виділення дофаміну в префронтальній корі). Вони ефективно пригнічують психопродуктивну симптоматику, афектні розлади (дисфорія, депресія), повільно, через 1 - 6 міс. Терапії покращують комунікативні здібності, абстрактне мислення, пізнавальні функції увагу, пам'ять, мовну швидкість у хворих шизофренією, рідко викликають екстрапірамідні порушення і надлишкову секрецію пролактину. Надають терапевтичну дію у пацієнтів, резистентних до лікування традиційними препаратами, придатні для протирецидивної терапії.

СУЛЬПРИД

Вибірково блокує D₂- і D₃-рецептори дофаміну лімбічної системи, не впливає на D₂-рецептори смугастого тіла. Відрізняється регулюючим ефектом, оскільки поєднує антипсихотичну дію з помірною протитривожною, психостимулюючою і антидепресивним ефектами (тимонейролептик). Ослабляє негативні симптоми шизофренії як антагоніст D₃-рецепторів дофаміна. У хворих шизофренією в дозах 400 - 1000 мг/добу зменшує злісність,

ажитацию, соціальну «відгородженість», аутизм, деперсоналізацію, в дозах 1000 —1600 мг/добу усуває галюцинації і марення. Не володіє синергізмом з речовинами пригнічуючими ЦНС, підвищує секрецію пролактину. У 140 разів сильніше аміази́ну пригнічує блювоту, покращує кровопостачання і регенерацію слизової оболонки шлунку, нормалізує рухову функцію травного тракту. Підвищує АТ. Рідко викликає екстрапірамідні порушення.

Сульпірид застосовується не лише при шизофренії, але і для терапії виразкової хвороби, синдрому подразненого кишечника, бронхіальної астми, больових синдромів, імпотенції, алкогольного і героїнового синдрому абстинента, соматизованій і маскованій депресії, астенії з втратою енергії, ініціативи, інтересів. Можливо, лікувальний ефект сульпірида зумовлений редукцією алекситимії. Це нездатність розуміти і оцінювати різні види емоцій, збіднене фантазування у поєднанні з особливим типом конкретного мислення, направленим на безпосереднє оточення хворих. Алекситимія виникає при порушенні передачі інформації через мозолисте тіло з правої півкулі в ліву. Сульпірид полегшує взаємодію між півкулями.

КЛОЗАПІН

Володіє низьким афінитетом до D2-рецепторів дофаміну в смугастому тілі і гіпоталамусі, блокує D4-рецептори в лімбічній системі і префронтальній області кори великих півкуль, α -адренорецептори, M-холінорецептори, H1-рецептори гістаміну і рецептори серотоніну 5-HT_{2A}. Проявляє антипсихотичну і психоседативну активність, не викликає загальмованість, апатію, млявість, згладжує негативні симптоми (інтравертність, бідність мови). При терапії клозапіном не підвищується секреція пролактину, рідко виникають екстрапірамідні розлади. В 1 % хворих клозапин викликає важкий агранулоцитоз, в 7 %— ортостатичну гіпотензію, в окремих випадках створює небезпеку токсико-алергічного міокардиту.

Атипові нейролептики декілька розрізняються між собою за профілем психотропної дії і спектром побічних ефектів. При рівній загальній

антипсихотичній активності клозапін і оланзапін характеризуються більш вираженим глобальним антипсихотичним впливом, а рисперидон і амісульпрід - вибірково антимаревним і антигаллюцинаторним ефектом.

Седативні властивості більшою мірою виражені в клозапіну, оланзапіну, активуючий ефект — в амісульпріді і рисперидоні. Антіманіакальна дія доведена відносно оланзапіну і рисперидона. Амісульпрід і рисперидон ефективно редукують депресивну симптоматику. Тривалий прийом атипичних нейролептиків пов'язаний з ризиком захворювання цукровим діабетом типу 2. У пацієнтів спочатку виникає гіперінсулінемія, потім настають резистентність до інсуліну і гіперглікемія. Розвиток цукрового діабету зумовлений збільшенням ваги тіла, блокадою рецепторів серотоніну 5-HT₂3 і рецепторів гістаміну H₁ підвищенням в крові рівня лептину (виробляється адипоцитами, стимулює катаболізм ліпідів і гальмує їх синтез). Відміна нейролептиків призводить до зворотного розвитку цукрового діабету. Найбільший діабетогенний ефект характерний для клозапіну.

Вживання нейролептиків протипоказане при хворобі Паркінсона і лікарському паркінсонізмі, важкій депресії, епілепсії, вираженому церебральному склерозі, глаукомі, аденомі передміхурової залози з розладом сечовипускання, гіперпролактинемії, цукровому діабеті, порфірії, агранулоцитозі, аритмії, артеріальній гіпотензії, вагітності. Похідні бензаміду небезпечно призначати хворим феохромоцитомою. При лікуванні нейролептиками слід припинити грудне вигодовування, утримуватися від потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають високої швидкості і точності психічних і рухових реакцій.

1.4. ТРАНКВІЛІЗАТОРИ

До групи **транквілізаторів** (лат. *tranquillo(are)* - заспокоювати, полегшувати) належать сполуки різноманітної хімічної природи, об'єднані одним характерним впливом - зняття патологічного відчуття страху, тривоги і напруги.

Транквілізатори, як і нейролептики мають пригнічувальний (**депримуючий**) вплив на ЦНС, проте вони відрізняються за силою і, головне, за характером свого впливу.

Транквілізатори на відміну від нейролептиків не мають виразного антипсихотичного ефекту (не усувають марення, галюцинації), вони сприяють усуненню різноманітних невротичних і неврозоподібних порушень, зменшуючи психоемоційне забарвлення поведінки людини.

На відміну від спедативних засобів транквілізатори усувають фобії, мають міорелаксуючий ефект.

КЛАСИФІКАЦІЯ ТРАНКВІЛІЗАТОРІВ

За хімічною будовою транквілізатори можна поділити на чотири групи:

1. похідні 1,4-бензодіазепіну: хлордіазепоксид (хлосепід, еленіум), діазепам (сибазон, реланіум), феназепам, оксазепам (нозепам, тазепам), мезепам (рудотель);
2. карбамінові ефіри пропандіолу: мепробамат (мепротан);
3. похідні дифенілметану (амізил);
4. транквілізатори різних хімічних груп (мебікар, тріоксазин, оксолідин).

У клінічній практиці транквілізатори часто розподіляють на дві групи: типові й атипові.

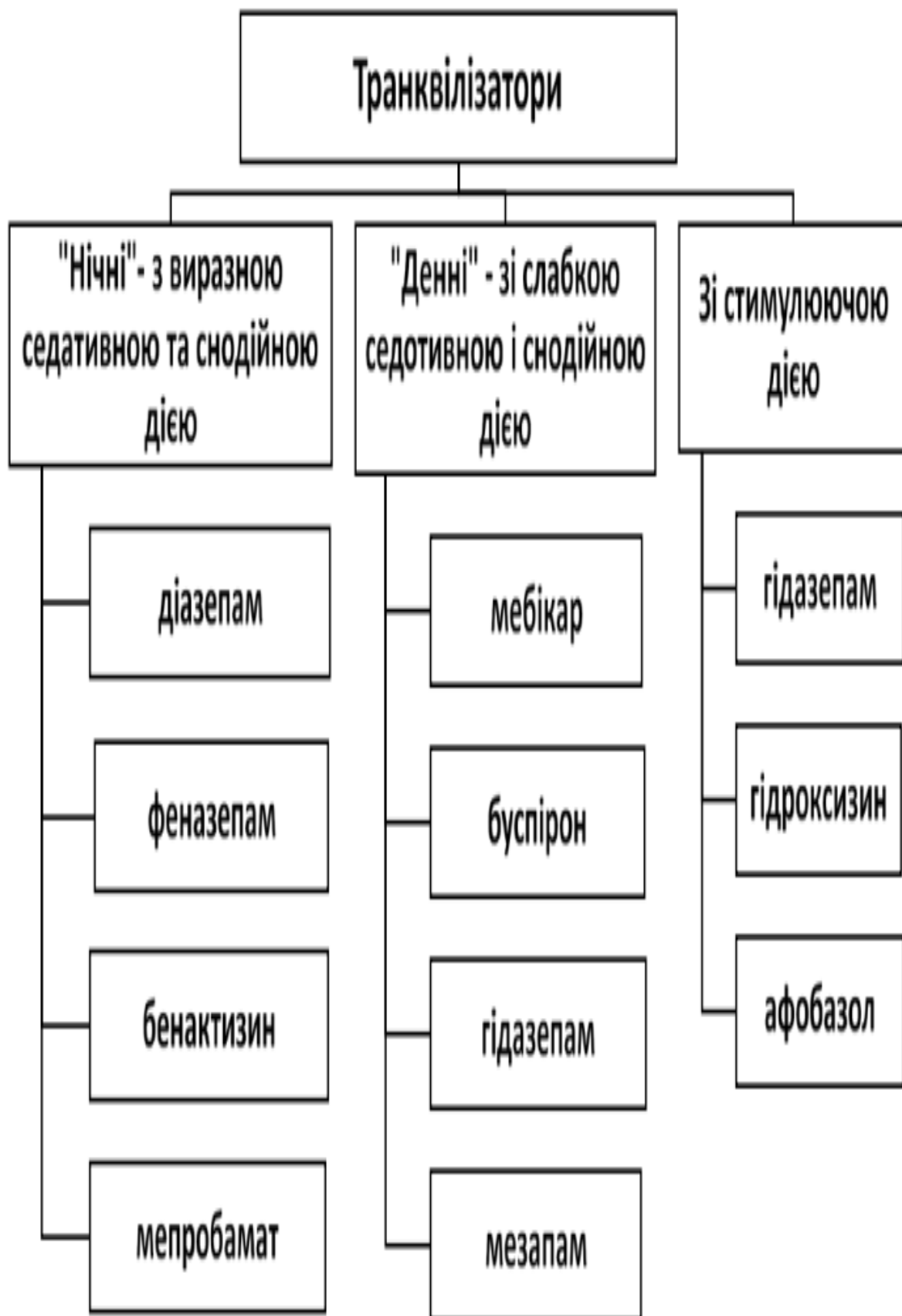
До *типових* відносять похідні бензодіазепіну, враховуючи найбільшу вивченість механізму їхньої дії, значне поширення і застосування;

До *атипових* - похідні інших хімічних класів.

Традиційно виділяють:

1. «денні транквілізатори», у яких переважає власне анксиолітична (протистрахова) дія і мінімально виражені седативний, снотворний, міорелаксантий ефекти, не порушують координації рухів, а отже, не погіршують працездатності - **медазепам** (рудотель), **тріоксазин**, **тофізопам** (грандаксин), **гідазепам**, **дикалій клоразепат** (транксен), **мебікар** (адаптол), **гідроксизин** (атаракс). Ці препарати можна призначати амбулаторно в денний час.

2. «нічні транквілізатори», у яких сильно виражені седативний, снотворний, міорелаксантий ефекти, постгіпнотичний ефект (втома, невиспаність, погіршення координації, уваги, реакції) - **феназепам**, **хлордіазепоксид** (еленіум), **лоразепам** (лорафен), **алпразолам** (ксанакс), **діазепам** (сибазон), **оксазепам** (тазепам), **нітразепам**, **флунітразепам**. Ці препарати призначають переважно в стаціонарі, а також як снодійні засоби.



ФАРМАКОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ТРАНКВІЛІЗАТОРІВ

Прийнято виділяти кілька основних ефектів, у тому чи іншому ступені властивих усім транквілізаторам.

1. **Транквілізуючий, або анксіолітичний** (зменшення тривоги, страху, емоційної напруженості).
2. **Седативний** (психомоторна загальмованість, денна сонливість, супроводжувані зниженням концентрації уваги, зменшенням швидкості реакцій; потенціювання дії алкоголю й інших депримуєчих ЦНС засобів).
3. **Міорелаксуючий** (виявляється у виді відчуттів слабості, млявості, втоми), **протисудомний**.
5. **Снотворний** (у залежності від застосовуваної дози характерний для всіх бензодіазепінов, але особливо для препаратів з коротким $T_{1/2}$).
6. **Вегетостабілізуючий** (регулювання діяльності вегетативної нервової системи); ефект використовують при купіруванні нейровегетативних проявів тривоги і діенцефальних кризів. У спектрі дії деяких транквілізаторів іноді виділяють додаткові ефекти.
7. **Психостимулюючий** (медазепам, клоразепам, оксазепам, тофізопам) і тимоаналептичний (алпразолам).
8. **Антифобічний** (наприклад, у алпразоламу, клоназепаму).

ПОХІДНІ БЕНЗОДІАЗЕПІНУ

Похідні бензодіазепіну складають найпоширенішу групу психотропних лікарських засобів. Описано понад 2000 фармакологічно активних похідних бензодіазепіну, з яких понад 100 випускаються у світі у вигляді лікарських засобів.

Похідні бензодіазепіну широко застосовуються в клінічній практиці через низьку токсичність. Це також є причиною частого зловживання цією групою лікарських засобів, що сьогодні є серйозною проблемою. **Фармакокінетика.** Фармакокінетичні параметри різних препаратів суттєво відрізняються - виділяють препарати:

1. **тривалої дії** (наприклад, діазепам, феназепам, циназепам, нітразепам, флунітразепам)
2. **середньої тривалості дії** (хлордіазепоксид, лоразепам, нозепам, алпразолам і ін.)
3. **короткої дії** (мідазолам, тріазолам).

Механізм дії. Селективно стимулюють з *бензодіазепінові рецептори* (БДР), у корі великого мозку, структурах лімбічної системи, таламуса, гіпоталамуса, викликають посилення пригнічувальної дії ГАМК.

Похідні бензодіазепіну не змінюють синтез і виділення ГАМК, безпосередньо не збуджують ГАМК-рецепторів, а тому **не є агоністами ГАМК**. Разом з тим доведено, що вони збільшують чутливість специфічних рецепторів до ГАМК.

Похідні бензодіазепіну незначною мірою впливають на рівень ацетилхоліну, серотоніну і норадреналіну в нормальних умовах, тоді як при патологічних процесах такий вплив підвищується. Похідні бензодіазепіну знижують обмін норадреналіну, серотоніну і зовсім не впливають на допамінергічні нейрони.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ:

- 1. Транквілізуючий, або анксіолітичний** (зменшення тривоги, страху, емоційної напруженості).
- 2. Седативний** (психомоторна загальмованість, денна сонливість, супроводжувані зниженням концентрації уваги, зменшенням швидкості реакцій; потенціювання дії алкоголю й інших депримуєчих ЦНС засобів).
- 3. Міорелаксуючий** (виявляється у виді відчуттів слабості, млявості, втоми).
- 4. Протисудомний.**
- 5. Снодійний** (у залежності від застосовуваної дози характерний для всіх бензодіазепінов, але особливо для препаратів з коротким $T_{1/2}$).
- 6. Вегетостабілізуючий** (регулювання діяльності вегетативної нервової системи); ефект використовують при купіруванні нейровегетативних проявів тривоги і диенцефальних кризів. У спектрі дії деяких транквілізаторів іноді виділяють додаткові ефекти.
- 7. Психостимулюючий** (медазепам, клоразепам, оксазепам, тофізопам) і тимоаналептичний (алпразолам).
- 8. Антифобічний** (наприклад, в алпразоламу, клоназепаму). **Покази до застосування:**

1. невротичні (тривожні) розлади, напруга, тривога при психосоматичних захворюваннях;
2. ендогенні психози (як допоміжний засіб);
3. стан занепокоєння, що супроводжує захворювання внутрішніх органів;
4. спазми, ригідність м'язів, контрактури; еклампсія;
5. правець і усі види судорожних станів;
6. психічні захворювання з руховим занепокоєнням, порушенням, різкою тривогою;
7. розлади сну різного походження;
8. премедикація, вступний наркоз;
9. передчасні пологи, що починаються, і загроза передчасних пологів унаслідок м'язового спазму (тільки наприкінці III триместру вагітності);

10. полегшення родової діяльності (діазепам парентерально);
11. предменструальний синдром;
12. клімактеричний синдром;
13. передчасне відшарування плаценти;
14. невротичні розлади в дітей;
15. захворювання, що супроводжуються підвищеним м'язовим тонусом, спастичністю або гіперкінезами;
16. епілептичний статус (діазепам парентерально).

У хворих на невроз уже на 2-3-й день лікування значно зменшується тривожність, дратівливість, напруга, неспокій, страх, розлад сну.

Причому, чим більше виражені тривожність і страх, тим скоріше і повніше виявляється лікувальний ефект (антифобічна дія). При неврозах, нав'язливих станах передусім зникають сковуючі страхи, хворі переборюють нав'язливість. При істерії знижується патологічна афективність, підвищується стійкість настрою. Одночасно зникає або зменшується серцебиття, аритмія, задишка й інші вісцероневротичні симптоми. При реактивній депресії зменшується зосередженість хворих на спогадах.

Пригніченість часто змінюється суб'єктивно приємним станом безтурботності.

При невротичних станах застосовують усі похідні бензодіазепіну, але найефективнішим є феназепам. Хлордіазепоксид призначають з 0,005-0,01 г, поступово збільшуючи дозу до 0,03-0,05 г на добу.

Міорелаксантні і транквілізуючі властивості препаратів дають змогу успішно використовувати їх для лікування при атетозах, гіперкінезах, тиках і спастичних явищах, хореї. Певний ефект зареєстровано і при хворобі Паркінсона, хоча транквілізатори поступаються за ефективністю дії циклодолу, норакіну, тощо.

Найширше транквілізатори застосовують у терапевтичній клініці при неврозах соматичної природи. У хворих на серцево-судинні неврози редукується або зникає біль у ділянці серця, порушення ритму, парестезії, стабілізується

артеріальний тиск, нормалізується сон, зменшуються загальні астеноневротичні прояви. Терапевтичний ефект, як правило, збільшується протягом першого тижня. У таких випадках переходять до середніх або помірних доз. У хворих з хронічною вінцевою недостатністю з вираженим ангіоневротичним компонентом стають рідшими напади стенокардії, зникає пароксизмальна тахікардія, екстрасистолія.

Транквілізатори можна призначати хворим на бронхіальну астму, хоча в цьому випадку їх лікувальна роль є другорядною. Маючи виразну стреспротекторну дію, транквілізатори з успіхом застосовуються при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки, ерозивному гастриті. При дискінезіях травного каналу застосування транквілізаторів менш ефективне. Проте слід пам'ятати, що в разі значного зниження тону кишок, наявності атонічного запору похідні бензодіазепіну можуть поглибити ці порушення. Як допоміжні засоби транквілізатори можна призначати при екземі та інших шкірних захворюваннях, які супроводжуються свербінням.

Похідні бензодіазепіну широко застосовують в анестезіології й реаніматології, у хірургічній практиці в період підготовки до операції і в післяопераційний період. Вони входять до складу деяких літичних сумішей. В акушерстві й гінекології використовується не тільки транквілізуючий ефект (зменшення страху, тривожності, напруження), а й здатність прискорювати розкриття шийки матки під час пологів або абортів. Вони сприяють зняттю тяжких переживань під час клімаксу, особливо ускладненого, зменшують дратівливість, внутрішнє напруження, вегетодистонічні розлади, порушення сну. Похідні бензодіазепіну показані в стоматологічній практиці.

Протипокази: гострі захворювання печінки, нирок, розлади дихання центрального походження, розлади свідомості (кома), міастенія, тяжкі розлади кровообігу зі значним зниженням артеріального тиску, глаукома, виражені форми гіпертрофії передміхурової залози. Похідні бензодіазепіну протипоказані особам, що виконують роботу, яка потребує швидких і точних психічних і

фізичних реакцій; у перші 3 місяці вагітності і в період годування груддю; хворим з невротичними розладами депресивного характеру.

Побічна дія: сонливість, легке запаморочення, підвищена втома, погіршення зосередженості, пам'яті, інтелектуальних функцій; з'являється непевна хода, уповільнюється нервово-м'язова реакція, іноді спостерігається атаксія.

Незважаючи на депримуєчий характер дії похідних бензодіазепіну, **можливі парадоксальні реакції:** руховий неспокій, посмикування м'язів, порушення сну, підвищення збудливості, агресивності. Ці симптоми спостерігаються у 1 % хворих і пов'язані, очевидно, з різким пригніченням обміну серотоніну, що відіграє роль гальмівного медіатора.

Похідні бензодіазепіну можуть викликати зниження пізнавальних і психомоторних процесів з порушенням орієнтації і просторової оцінки, подовженням часу реакції.

Ці небажані прояви слід особливо враховувати водіям, операторам та особам інших професій, які виконують складну координовану роботу. Іноді можуть виникати алергічні реакції, свербіння шкіри, запор. Можлива лейкопенія, агранульцитоз.

Похідні бензодіазепіну, які призначають вагітним жінкам, можуть токсично впливати на плід, що пов'язано з їх повільним обміном у нього. У новонароджених такий вплив виявляється зниженням артеріального тиску, гіпотермією, порушенням смоктального рефлексу. Похідні бензодіазепіну проникають у молоко матері, і таким чином зберігається небезпека подальшого надходження їх до організму дитини. При тривалому застосуванні можливе порушення менструального циклу, зниження статевого потягу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Антагоністами похідних бензодіазепіну є інгібітори МАО, стрихнін, а речовини, які пригнічують ЦНС (алкоголь, снодійні, невролептики, протисудомні, ненаркотичні анальгетики), навпаки, різко підсилюють їх дію. Через слабкий антихолінергічний ефект можуть потенціювати побічну дію трициклічних антидепресантів,

протигістамінних і спазмолітичних засобів. Серйозними є наслідки взаємодії похідних бензодіазепіну з міорелаксантами, що слід враховувати під час хірургічного втручання.

КАРБАМІНОВІ ЕФІРИ ПРОПАНДІОЛУ

Представником цієї групи транквілізаторів є **МЕПРОТАН (мепробамат)**.

Фармакокінетика. Препарат добре абсорбується у травному каналі. Фармакологічні ефекти виникають уже через 20 хв після прийому.

Фармакодинаміка. Знижує інтенсивність афективного напруження не тільки при неврозах і неврозоподібних станах, а й у здорових осіб, що потрапили в конфліктну ситуацію.

Можна використовувати як транквілізатор-адаптоген: відновлюється емоційна рівновага, настає психічне заспокоєння, знижується гострота реакції на подразнення.

Є препаратом вибору для лікування при невротичних і неврозоподібних станах з підвищеним емоційним напруженням і тривожністю.

Зменшує дратівливість, частоту і ступінь афективних спалахів, нормалізує процес засинання. Значно зменшує ступінь вегетативних порушень, що супроводжують невротичний афект (підвищення артеріального тиску, вінцевий спазм, пітливість тощо).

Застосовується при неврозах.

Мепротан не бере участі в обміні моноамінів мозку і не впливає на функції сітчастого утвору. Умовнорефлекторну діяльність пригнічує в дозах, які в багато разів перевищують терапевтичні. Знижує біоелектричну активність невронів лімбічної системи. Саме це й лежить, очевидно, в основі психотропного впливу препарату.

Покази до застосування. Призначають при невротичних і неврозоподібних станах, у тому числі при неврозах окремих органів.

Лікувальний ефект розвивається швидко, вже в перші дні прийому, середня добова доза - 1,5-2 г.

Побічна дія: диспепсичні явища, висип на шкірі; у разі тривалого лікування — млявість, слабкість, порушення координації рухів, ейфорія.

ПОХІДНІ ДИФЕНІЛМЕТАНУ

Одним із препаратів цієї групи є **АМІЗИЛ**.

За хімічною будовою і фармакологічними властивостями амізил близький до складних ефірів дифенілоцтової кислоти (типу спазмолітину).

Фармакологічна активність різноманітна:

- холіноблокуюча,
- антисеротонінова,
- протигістамінна,
- місцево-анестезуюча,
- спазмолітична.

Найбільш вираженим є його холіноблокуючий ефект - блокує центральні й периферичні холінорецептори. У зв'язку з виразним блокуючим впливом на центральні (переважно м-) холінореактивні системи, амізил віднесено також до групи центральних холіноблокуючих (антихолінергічних) засобів. Його заспокійливу дію можна пояснити антагонізмом з антихолінестеразними і холіноміметичними засобами.

Амізил пригнічує кашльовий центр, моторну і секреторну функції органів, до складу яких входить гладка мускулатура.

У зв'язку з слабкою транквілізуючою дією і наявністю потужніших засобів амізил має обмежене застосування при неврозах і неврозоподібних станах. Разом з тим він широко застосовується у психіатричній практиці в поєднанні з барбітуратами, невролептиками та іншими транквілізаторами.

Побічна дія: сухість у роті, розширення зіниць, прискорення пульсу.

Протипокази до застосування: глаукома, водіям, операторам та ін.

ТРАНКВІЛІЗАТОРИ ІНШИХ ХІМІЧНИХ ГРУП («ДЕННІ ТРАНКВІЛІЗАТОРИ»)

До цієї групи входять різні за хімічною будовою сполуки, транквілізуючий ефект яких відрізняється за силою від типових транквілізаторів.

НЕ МАЮТЬ:

- виразної депримуєчої дії;
- не викликають міорелаксації;
- не порушують координації рухів;
- не погіршують працездатності.

МАЮТЬ:

- протифобічний, протистраховий, заспокійливий ефекти;
- в стресових ситуаціях покращують самоопанування;
- підвищують адекватність поведінки і рішень;
- підвищують операторську діяльність людини.

Внаслідок цього їх називають «денними» транквілізаторами і їх ширше можна застосовувати амбулаторно в денний (робочий) час.

До них відносяться: мезапам (рудотель), тріоксазин, тофізопам (грандаксин), гідазепам, дикалій клоразепат (транксен), мебікар, літоніт, оксілідін.

Механізм дії цих речовин полягає в тому, що вони знижують лабільність коркових нейронів і блокують ретикулярну формацію стовбура головного мозку, впливають на емоціогенні структури лімбічної системи, знижуючи активність окисного фосфорилування і зменшуючи активність дихальних і окисно відновлювальних ферментів нейронів.

Покази: неврози і неврозоподібні стани, зумовлені як надмірною емоційною збудливістю, тривогою і дратівливістю, так і соматичними (особливо судинними та інволюційними) розладами; фобії, зокрема соціальні фобії.

Побічні ефекти: Важливою особливістю денних транквілізаторів є незначна кількість побічних реакцій.

Так, при прийомі оксолідіна в окремих випадках відмічається сухість у роті, легка нудота.

При парентеральному введенні інколи з'являється відчуття легкого сп'яніння.

При прийомі мебікару можливі алергичні реакції у вигляді шкірного свербіжу і висипань. Підвищена доза фенібуту може викликати сонливість.

при прийомі літофіта натще виникає скороминуче почервоніння шкіри обличчя і шиї, яке супроводжується свербіжем, характерним для всіх препаратів нікотинової кислоти.

До препаратів групи денних транквілізаторів медикаментозна залежність не розвивається.

До таких транквілізаторів належить **МЕБІКАР**.

Має слабку транквілізуючу здатність, не будучи при цьому міорелаксантом і не порушуючи координації рухів, проте посилює ефект снодійних і нормалізує сон.

Показаний при неврозах і неврозоподібних станах, зумовлених як надмірною емоційною збудливістю, тривогою і дратівливістю, так і соматичними (особливо судинними та інволюційними) розладами.

Близькими до мебікару є **ТРІОКСАЗИН і ОКСИЛІДИН**.

Помірна транквілізуюча дія *тріоксазину* іноді поєднується з активізацією і підвищенням настрою без сонливості і загальмованості. Препарат не має міорелаксантаї дії і майже не погіршує працездатності. Він добре переноситься і застосовується як в амбулаторних, так і стаціонарних умовах при невротичних розладах гіпостенічного характеру.

Оксилідин поряд із заспокійливим має виразний гіпотензивний ефект, тому препарат показаний при тривожно-депресивних станах, пов'язаних із розладами мозкового кровообігу (гіпертензивна хвороба, атеросклероз судин мозку, вегетосудинна дистонія) тощо.

До групи «денних» транквілізаторів належить також **МЕДАЗАПАМ** (**мезапам, рудотель**), що має седативну, анксіолітичну, міорелаксуючу і протисудомну дію.

СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ВЖИВАННЯ ТРАНКВІЛІЗАТОРІВ.

Проблема лікарської залежності до транквілізаторів трактується фахівцями неоднозначно. Однак залежність є клінічною реальністю. Більшість авторів єдина в думці, що її ризик прямо пропорційний тривалості лікування транквілізаторами. Особливо ймовірне виникнення залежності до бензодіазепів, у тому числі до лоразепаму. Небезпечний у цьому відношенні і мепробамат, особливістю дії якого є розвиток ейфорії.

На виникнення фізичної залежності вказує синдром скасування. Його проявами є шлунково-кишкові розлади, пітливість, тремор, сонливість, запаморочення, головний біль, нестерпність різких звуків і запахів, шум у вухах, дратівливість, занепокоєння, безсоння, деперсоналізація (відчуття втрати власного "я" і переживання відсутності емоційної задіяності у відносини до близьких, до роботи і т.п.). Як правило, він протікає неважко.

Маса тіла і тривалість абстинентних розладів може недооцінюватися і помилково прийматися за невротичні прояви захворювання пацієнта.

Разом з тим нерідкі приклади тривалого (місяці і навіть роки) застосування бензодіазепінів без труднощів наступного скасування, чому сприяє визначена тактика проведення лікування і скасування препарату. Для запобігання абстиненції при тривалому лікуванні варто використовувати більш низькі дози, дробові короткі курси терапії, а скасування проводити протягом 1-2 місяців на тлі психотерапії або прийому плацебо.

Можна рекомендувати заміну короткодійного на довгостроково діючий препарат в еквівалентних дозах (табл.), а темп зниження дози повинний складати приблизно 25% на кожну чверть періоду скасування.

Тривале лікування (при гарній переносимості і відсутності толерантності) можливо в літніх пацієнтів, у яких у невеликих дозах бензодіазепіни добре купірують симптоматику, і в пацієнтів, яким препарати допомагають підвищити якість життя [1].

Таблиця

Еквівалентні дози деяких транквілізаторів для дорослих

Препарат	Доза, мг
Діазепам (сибазон, седуксен, реланіум)	10
Хлордіазепоксид (еленіум)	25
Лоразепам (лорафен, мерліт)	2
Алпразолам (ксанакс)	1
Клоназепам (антелепсин)	1,5
Оксазепам (тазепам)	30
Медазепам (рудотель)	30
Нітразепам (радедорм, еуноктин)	10
Мепробамат (мепротан, андаксин)	400
Буспірон (спітомін)	5

У походженні залежності велика роль психологічних механізмів.

Імовірність її виникнення найбільш висока в осіб з когнітивними і поведінковими розладами, надмірною фіксацією на соматичних симптомах, ірраціональною вірою в потужність препаратів і чеканням важких симптомів скасування.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНКВІЛІЗАТОРІВ.

Поряд із призначенням бензодіазепінів для премедикації і заспокоєння при важких соматичних захворюваннях (наприклад, інфаркт міокарда), вони показані для короточасного застосування (протягом 4 - 6 тижнів) при виражених станах страху, які одній психотерапії не піддаються. Крім того, їх також застосовують у фазі входження в терапію антидепресивними препаратами, а також при важких навантаженнях на організм у стресових ситуаціях. Про співвідношення користі лікування з ризиком при тривалому призначенні бензодіазепінів (більше 2 місяців) хворим із хронічним станом страху, які потребують лікування, на сьогодні науково достовірних даних немає.

Ризик застосування препарату - в уповільненні реакційної спроможності (наприклад, при керуванні автотранспортом), виникненні парадоксальних реакцій, схильності визначених речовин до накопичення в організмі, особливо в людей похилого віку. Судячи з новітніх даних, приводом для занепокоєння є зловживання препаратом і розвиток залежності навіть при призначенні його в низьких дозах. Як показує попередній досвід, бензодіазепіни призначаються не стільки занадто часто, скільки на занадто довгий термін. Тому лікарі повинні дотримуватися рекомендацій, розроблених з урахуванням публікацій Фармацевтичної комісії Об'єднання німецьких лікарів і Робочої групи нейропсихофармакології та фармакопсихіатрії:

1. Насамперед, необхідно точно встановити показання до застосування.
2. Хворим із указівкою про залежність в анамнезі препарат призначають з великою обережністю або не призначають зовсім.
3. Хворим призначають, як правило, найменшу одиницю упаковки препарату.
4. Призначають у найнижчих, але достатніх для лікувального успіху, дозах. Призначену дозу по можливості знижують вже в перший тиждень лікування або збільшують інтервали між прийманням разових доз.
5. Тривалість курсу лікування погоджують із хворим перед початком терапії, необхідність продовження її контролюють через короткі проміжки часу. Лікарська залежність у хворих може розвинути і без підвищення дози (так звана

“залежність від низьких доз”). Вже самі нормальні терапевтичні дози можуть призвести до розвитку лікарської залежності.

6. Після тривалого застосування лікарського засобу дози препарату поступово знижують з тим, щоб уникнути виникнення таких симптомів відміни, як занепокоєння, почуття страху, порушення сну, делірій або судомні напади. Навіть слабковиражені симптоми відміни можуть змусити хворого знову приймати препарат.

7. Варто уважно читати інформаційний матеріал фармацевтичного підприємства і спеціальні наукові статті про препарат.

8. Хворим необхідно роз’яснити, що вони ні в якому разі не повинні передавати бензодіазепіни для застосування третім особам.

Рецепти на одержання препаратів групи бензодіазепінів в аптеці лікар завжди повинен виписувати власноручно.

1.5 СЕДАТИВНІ ЗАСОБИ

Седативні засоби (лат. *Sedatum* - заспокоювати) належать до групи засобів, що пригнічують центральну нервову систему.

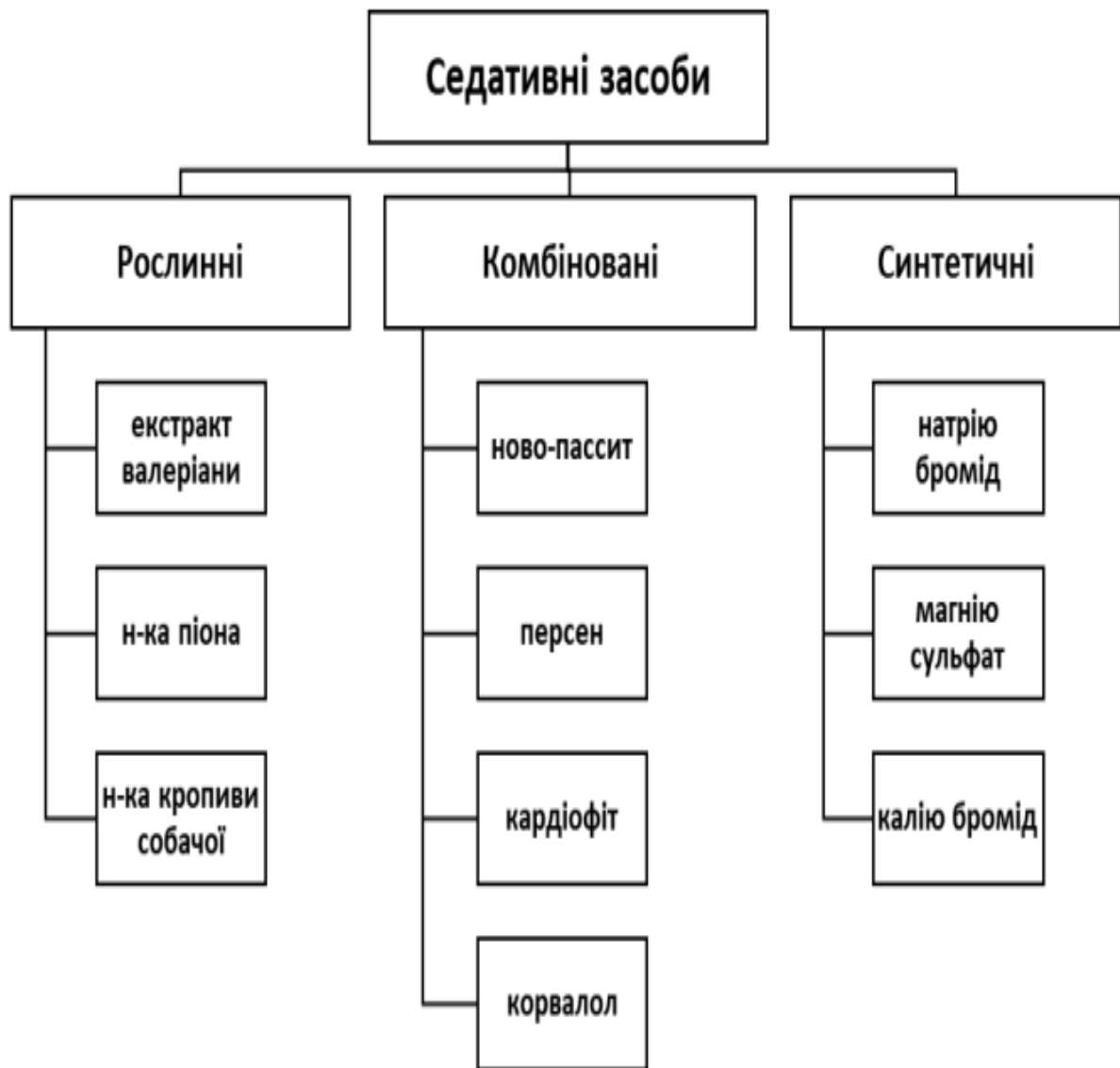
Посилюючи процес гальмування або пригнічуючи збудження, препарати цієї групи мають регулюючий вплив на функції центральної нервової системи.

Силою своєї дії седативні засоби значно поступаються перед нейролептиками і транквілізаторами.

Вони не викликають міорелаксації, атаксії, розбитості, сонливості і явищ залежності, широко застосовуються в амбулаторній практиці.

Седативні засоби потенціюють ефект снодійних, ненаркотичних анальгетиків, нейролептиків і транквілізаторів, полегшують настання сну, особливо при розладах невротичного характеру.

До седативних засобів належать солі брому і магнію, препарати валеріани лікарської, кропиви собачої, або пустирника (*Leonurus*L.), синюхи блакитної (*Polemonium coeruleum*L.), пасифлори, півонії (*Paeonia*L.) і створені на їх основі комбіновані препарати (валокормід, валоседан, корвалол, збір заспокійливий тощо).



НАТРІЙ БРОМІД.

Фармакокінетика. Бром є антагоністом хлору, витісняє його, хоч обидва вони проходять в організмі однаковий шлях. Добре абсорбується слизовою оболонкою травного каналу і вже через кілька хвилин потрапляє в сечу, слину та інші біологічні рідини. Розподіляється переважно в рідинах, у тому числі в плазмі крові, тоді як у клітинах його вміст незначний. Виводиться з організму (нирками, потими залозами і через травний канал) повільно, кумулює. Період напіввиведення - близько двох тижнів; у першу добу виводиться близько 10 % прийнятої дози.

Фармакодинаміка. Броміди позитивно впливають на центральну нервову систему при неврозах, збудженні, станах незадоволення і внутрішнього напруження.

Полегшують усі види внутрішнього (умовного) гальмування, концентрують поширене гальмування в ділянках його виникнення і перешкоджають поширенню до суміжних ділянок кори великого мозку.

Сприяють відновленню умовно-рефлекторної діяльності в тих випадках, коли є патологічна інертність подразливого і недостатність гальмівного процесів.

Заспокійлива дія значною мірою пов'язана із здатністю бромідів викликати явища парабіозу.

Бром усуває розлади ритму мозку, підвищує поріг його збудливості, чим можна пояснити його протиепілептичний ефект.

З другого боку, його ефективність пропорційна ступеню збудження і типу психічної (вищої нервової) діяльності хворого.

Покази до застосування. Призначають при неврозах і неврозоподібних станах, судомах, у тому числі при епілепсії, хореї, спазмофілії, пілороспазмі, ларингоспазмі, при логоневрозах тощо.

Широко застосовують у хворих із соматичними захворюваннями (початкові стадії гіпертензивної та ішемічної хвороби серця, виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки). Дозу підбирають залежно від характеру захворювання і типу вищої нервової діяльності. При неможливості

визначення останнього лікування починають з малих доз, а якщо ефекту немає, дози поступово збільшують. Для посилення терапевтичного ефекту обмежують споживання солі.

Протипокази. Індивідуальна непереносність бромідів, серцево-судинна недостатність, виражений атеросклероз, захворювання нирок, анемія, екзантематозний і бульозний висип на шкірі.

Побічна дія. У випадках тривалого застосування або ідіосинкразії до препарату може розвиватися інтоксикація - *бромізм*. З'являється загальна слабкість, підвищена стомлюваність, байдужість, погіршення пам'яті, слуху, зору, сонливість, уповільнене мовлення, атаксія, брадикардія.

Особливі явища спостерігаються з боку шкіри і слизових оболонок: можливі кон'юнктивіт, риніт, бронхіт, гастроентероколіт, багатоформна еритема, короподібний або скарлатинозний висип тощо. У таких випадках препарат відміняють і призначають залежно від тяжкості стану натрію хлорид - у вигляді напою або парентерально. Паралельно - промивання шлунка, клізми, полоскання ротової порожнини, обмивання шкіри.

КОРЕНЕВИЩЕ ЗКОРЕНЯМИ ВАЛЕРІАНИ.

Кореневище і корені культивованої і дикорослої багаторічної рослини валеріани лікарської містять ефірні олії, головну частину яких утворює складний ефір борнеолу та ізовалеріанової кислоти; органічні кислоти, в тому числі вільну кислоту валеріанову і борнеол; алкалоїди (валерин і хітинін); дубильні, барвні речовини, цукри тощо.

З валеріани готують настої, настойки, екстракти, збори.

Препарати валеріани зменшують збудливість ЦНС, посилюють ефект снодійних, мають спазмолітичну дію.

Їх застосовують як заспокійливі засоби при нервовому збудженні, порушенні сну, неврозах серцево-судинної системи, спастичних станах травного каналу, спазмі судин головного мозку та ін. Комбінують також з іншими заспокійливими і серцевими засобами. Останніми дослідженнями встановлена слабка адреноблокуюча дія валеріани, а також позитивний вплив на гіпоталамус. Очевидно, тому препарати валеріани досить ефективні при неврозах з вираженими вегетативними порушеннями. У деяких хворих з підвищеною чутливістю або в разі передозування препарату розвиваються сонливість, пригніченість. Протипоказань, за винятком індивідуальної непереносності, не виявлено.

До препаратів валеріани близькі за характером дії препарати **кропиви собачої і синюхи блакитної**, їх призначають у вигляді настоїв, настоек, часто разом з валеріаною, мелісою і пасифлорою.

ПРОТИСУДОМНІ ЗАСОБИ

КЛАСИФІКАЦІЯ.

Протисудомні засоби поділяють на дві групи:

- 1) протиепілептичні;**
- 2) протипаркінсонічні.**

Протисудомну активність мають засоби, що пригнічують ЦНС, зокрема виникнення і (або) поширення судомних розрядів, що генеруються в різних відділах центральної нервової системи і передаються на посмуговані м'язи.

До них належать:

1. засоби для загальної анестезії
2. невролептики
3. снодійні
4. транквілізатори
5. м'язові релаксанти.

Проте такі засоби застосовують у клінічній практиці лише для зняття гострих нападів судом різного генезу, коли виникає загроза життю пацієнта.

Для профілактики і запобігання розвитку судом застосовують особливу групу засобів, які призначають на тривалий час (часто на все життя) у період між нападами для гальмування поширення судомного збудження і охоплення ним багатьох структур («судомної групи») ЦНС.

ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНІ ЗАСОБИ

Засоби цієї групи знімають або запобігають виникненню судом при досить поширеному (близько 1 % населення) захворюванні - **епілепсії**.

ЕПІЛЕПСІЯ

Хронічне нервово-психічне захворювання, що характеризується повторними припадками і що супроводжується клінічними і параклінічними симптомами.

Це захворювання є наслідком виникнення в корі великого мозку або підкіркових мозкових центрах (чорна речовина, мигдалики та ін.) вогнища збудження, яке передається на нервові та м'язові системи, що призводить до розвитку *епілептичних судомних нападів* чи *епілептичного стану*.

Причини. У походженні епілепсії грає роль поєднання нахилу і органічного ураження мозку (порушення внутрішнього розвитку, родова асфікція, механічні пошкодження при пологах, інфекції, черепномозкова травма і ін.).

Епілептичний припадок обумовлений поширенням надмірних нейронних розрядів з вогнища епілептичної активності на весь мозок (генералізований припадок) або його частина (парціальний припадок).

Епілептичне вогнище може виникати на короткий час при гострих захворюваннях мозку, наприклад при порушеннях мозкового кровообігу, менінгітах, що супроводжується так званими випадковими епілептичними припадками.

При хронічно поточних мозкових захворюваннях (пухлини, паразитарні захворювання і ін.) епілептичне вогнище більш стійке, що веде до появи випадків, що повторюються (епілептичний синдром).

Важливою ланкою патогенезу є послаблення функціональної активності структур, що роблять антиепілептичний вплив (ретикулярне ядро мозку, хвостате ядро, мозочок і ін.), що і веде до періодичного "прориву" - епілептичного збудження, тобто до епілептичних нападів.

Симптоми. Генералізовані напади супроводжуються втратою свідомості, вегетативними симптомами (мідріаз, почервоніння або збліднення обличчя, тахікардія і ін.), у ряду випадків-судомами.

Головною клінічною ознакою епілепсії є раптовий напад клонічних або тетанічних судом із втратою свідомості:

- **Клонічним судомам** властиве періодичне скорочення і розслаблення м'язів;
- **Тонічним, або тетанічним,** - одночасне скорочення м'язів - згиначів і розгиначів, що супроводжується напруженою позою з закинutoю головою, виділенням кров'янистої слини внаслідок прикушування язика.

Такі судоми класифікують як **великі напади (grandmal)**, хоча можуть бути лише клонічні або лише тонічні судоми.

Припадок зазвичай завершується так званою епілептичною комою, але може спостерігатися і епілептичне збудження із сутінковим затьмаренням свідомості.

Під час **малих нападів (petitmal)** свідомість втрачається на дуже короткий час, інколи цього не встигає помітити навіть сама хвора людина - хворі на короткий час переривають здійснювані ними дії, а потім після нападу продовжують їх, при цьому спогад про напад відсутній.

Дуже часті напади іноді переходять в **епілептичний стан**. Як правило, ця патологія підтверджується характерними епілептичними хвилями-піками (розрядами) на електроенцефалограмі (ЕЕГ), що дає змогу точніше визначити локалізацію вогнища збудження.

Під час судомного нападу лікарські засоби переважно хворому не вводять, а після його закінчення підбирають індивідуальну протирецидивну фармакотерапію.

Причину епілепсії не з'ясовано, тому основні лікарські засоби спрямовані на усунення судомного нападу або його профілактику.

На жаль, через незнання основ сучасної протиепілептичної терапії ефективність її навіть у розвинутих країнах у багатьох випадках недостатня.

Основними причинами неефективності лікування є:

- 1) неправильна діагностика епілепсії** (часто за епілепсію приймають неепілептичні напади і навпаки);
- 2) неправильний вибір препарату;**
- 3) неправильне дозування** (тільки близько 10% хворих, що звертаються з приводу "некурабельних" нападів, одержують дози, що відповідають терапевтичній концентрації);
- 4) нераціональна політерапія;**
- 5) порушення регулярності лікування .**

Метою фармакотерапії епілепсії є повне припинення нападів без нервово-психічних і соматичних побічних явищ і забезпечення педагогічної, професійної і соціальної адаптації пацієнта. Це можливо у половини усіх хворих епілепсією.

У 30% пацієнтів повне припинення нападів може бути досягнуте при дозуваннях, що викликає ті або інші побічні ефекти. Якщо прийнятні дози без побічних ефектів дають можливість знизити частоту і (або) вага приступів до терпимого рівня, приходиться задовольнятися таким результатом.

У 10-20% лікування не робить значного ефекту на частоту нападів. У цих випадках приходиться обмежуватися мінімальної медикаментозної противепілептичною терапією, що дозволяє зменшити кількість і вага великих судорожних нападів або уникнути епілептичного статусу, а також шукати можливості хірургічного лікування.

Ухвалення рішення про медикаментозне лікування

Специфічне довгострокове медикаментозне протиепілептичне лікування починають при упевненому діагнозі – епілепсія, і переконаності в необхідності лікарського лікування в даного хворого.

ВИПАДКИ, КОЛИ МОЖНА УТРИМАТИСЯ ВІД МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ:

а) перший ізольований епілептичний напад. Найбільш загальноприйнятою практикою є початок лікування після другого нападу;

б) рідкі або легкі епілептичні напади при порівняно доброякісних формах епілепсії: короткі (до декількох секунд) типові абсанси без глибокої втрати свідомості, короткі й обмежені міоклонії, короткі фокальні або розповсюджені міоклонічні напади у сні, що не порушують істотно спосіб життя. Ці форми відносяться майже винятково до ідіоматичних епілепсій дитячого і юнацького віку з абсансами або до доброякісної епілепсії дитячого віку з центротемпоральними спайками.

в) можна утриматися від початку або поновлення лікування, якщо раніше були рідкі (1-2 у рік) напади, від останнього з яких і закінчення прийому противосудомних ліків пройшло більш 6 міс, і якщо в ЕЕГ не виявляється епілептиформна і фокальна патологічна активність.

Перед початком лікування хворому варто провести повне загальне клінічне обстеження, з особливою увагою поставитися до можливих порушень, що можуть бути наслідком побічних ефектів препаратів або з'явитися причиною некурабельності.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНИХ ЗАСОБІВ.

За хімічною будовою протиепілептичні засоби можна класифікувати, як похідні:

1. барбітурової кислоти (фенобарбітал, бензонал, бензобаміл, гексамідин та ін.);
2. янтарної (бурштинової) кислоти (етосуксимід, пуфемід та ін.);
3. хлорпропіонової кислоти (хлоракон, фенакон та ін.);
4. піримідину (гідантоїн та ін.);

5. гідантоїну (фенітоїн (дифенін));
6. бензодіазепіну (клоназепам та ін.);
7. іміностильбену (карбамазепін).

Протиепілептичні засоби

Засоби вибору залежно від клінічних проявів епілепсії			
Епілептичний стан	Великий судомний напад	Малий судомний напад	Міоклонічні судоми
<i>Препарати I ряду</i>			
Діазепам	Натрію вальпроат Дифенін	Етосуксимід	Натрію вальпроат
<i>Препарати II ряду</i>			
Клоназепам Дифенін Фенобарбітал	Карбамазепін Фенобарбітал	Натрію вальпроат Клоназепам	Клоназепам

ЗА КЛІНІЧНИМИ ПОКАЗАННЯМИ ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНІ ЗАСОБИ МОЖНА РОЗДІЛИТИ НА ТАКІ ГРУПИ:

- 1) для профілактики нападів, тобто такі, що застосовують між нападами;
- 2) для зняття епілептичного нападу;
- 3) що застосовуються у випадках епілептичного стану;
- 4) для усунення психомоторних еквівалентів.

ОСНОВНІ ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНІ ПРЕПАРАТИ

ВООЗ визначає як необхідні (які завжди повинні бути доступні) наступні препарати:

1. вальпроат натрію
2. карбамазепін
3. фенітоїн
4. фенобарбітал
5. етосуксимід
6. діазепам.

Діазепам, не будучи в повному розумінні протиепілептичним препаратом, відноситься, до препаратів першого вибору при лікуванні епілептичного статусу,

а також короткотривалої профілактики рецидивів і статусу фебрильних судом у дітей

Найбільш розповсюджені препарати і протипоказання до їхнього прийому наступні:

- **Вальпроати** - сімейні гепатопатії, порушення згортання крові; вік менше 2 років.
- **Бензодіазепіни** - кутова глаукома, міастенія, гепатична Порфірія.
- **Карбамазепін** - атріовентрикулярний блок, підвищена чутливість до трициклічних антидепресантів.
- **Фенітоїн** - атріовентрикулярний і синоатріальний блок, гепатична Порфірія.
- **Фенобарбітал, примідон, карбамазепін, клоназепам** – гепатична Порфірія.

Серед протиепілептичних засобів важливе місце займає також похідна сполука гідантоїну - **ФЕНІТОЇН (ДИФЕНІН, Dipheninum)**.

Дифенін за хімічною структурою є похідною сполукою гідантоїну.

Випускається для приймання всередину в таблетках.

Фармакокінетика. Біодоступність дифеніну коливається в межах 68-95 %. Його основна кількість абсорбується (всмоктується) у тонкій кишці. Послідовність проникнення дифеніну в тканини така: спочатку (в перші 4 год) найвища концентрація досягається в печінці, слинних залозах, нирках, а потім у мозку, м'язовій та жировій тканинах. Терапевтичний рівень коливається в межах 8-20 мг/л.

У деяких хворих, особливо з порушенням функцій нирок і печінки, виведення може затягуватись до 5-7 днів.

Фармакодинаміка. Основним механізмом дії дифеніну є пригнічення НЕ самого епілептичного вогнища в корі великого мозку або в підкіркових структурах, а зменшення іррадіації епілептичних розрядів на інші мозкові центри і через еферентні нерви - на м'язову систему.

Поряд з цим препарат зменшує збудливість нервових клітин і підвищує поріг для вторинних слідових розрядів, які зумовлюють підтримання епілептичної активності у вогнищі.

Ймовірно, такий ефект зумовлений пригніченням енергетичного забезпечення епілептичних розрядів, зниження проникнення кальцію в нервові клітини і йонізація його в клітинах, які продукують медіатори та гормони, спроможні провокувати розвиток епілептичних розрядів.

Фармакологічні ефекти. Дифенін ефективно пригнічує поширення епілептичних імпульсів, не змінюючи при цьому нормальної функції нервових клітин.

Препарат значно ослаблює, а в разі тривалого приймання може повністю запобігати розвитку великих нападів судом у хворих з фокальною, або вогнищевою, епілепсією.

Покази до застосування: епілепсія різних форм, тобто великі напади, епілептичний стан, часткова, або парціальна, її форма; профілактика судом після травм і неврохірургічних операцій на мозку.

Протипокази: виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, тяжкі порушення функцій печінки, нирок, декомпенсація серцевої діяльності, захворювання кровотворної системи.

Побічна дія: тріада симптомів (ністагм, диплопія, атаксія), гіперплазія ясен.

КАРБАМАЗЕПІН Carbamazepinum (ФІНЛЕПСИН®, ФІНЛЕПСИН® 200 РЕТАРД, ЗЕПТОЛ, КАРБАПІН, ТЕГРЕТОЛ®, ТИМОНІЛ® 150 РЕТАРД, ФІНЛЕПСОЛ) - належить до групи іміностильбенів або дибензазепінів, що є трициклічними сполуками, близькими до антидепресанту імізину.

Фармакодинаміка. Карбамазепін, на відміну від дифеніну, який пригнічує поширення епілептичних розрядів у головному мозку, діє переважно на нервові клітини спинного і довгастого мозку. Його протисудомна активність менша від дифеніну майже в 3 рази.

Карбамазепін нормалізує обмін речовин, активує холін- та адренергічну медіаторні системи, має високу антидепресивну дію. Він значно пригнічує

активність Na^+ , K^+ -АТФази, знижує підвищений рівень цАМФ, що розглядається як основний механізм його протиепілептичного ефекту.

Після його прийому у хворих зростає мотивація до лікування, підвищується настрій, інтерес до навколишнього, зменшується депресія, страх, іпохондрія.

Покази до застосування: усі форми епілепсії, особливо «скронева» форма з аурую, міоклонічні й тонікоклонічні судоми лицевих м'язів, ефективний при невралгії трійчастого нерва.

Протипокази: вагітність, бронхіальна астма, захворювання крові, порушення функцій печінки, нирок.

Побічна дія. Звичайно побічні реакції з'являються на першому тижні після початку лікування, частіше у людей похилого віку у вигляді нудоти, анорексії, блювання, запаморочення, атаксії, алергічних реакцій.

Іноді відбувається навіть посилення судом, особливо у дітей. Рідко - жовтяниця, зміни картини крові (тромбоцитопенія, агранулоцитоз, апластична анемія тощо), периферичний неврит.

Взаємодія. При поєднанні карбамазепіну з дифеніном може підвищуватись рівень останнього в плазмі крові внаслідок затримки його метаболізму.

Дифенін і фенobarбітал, зменшують рівень карбамазепіну в плазмі крові за рахунок прискорення його біотрансформації.

НАТРИУ ВАЛЬПРОАТ - NatriumValproicum (ДЕПАКІН® ХРОНО 300 мг, 500 мг, ДЕПАКІН® ЕНТЕРИК 300, ДЕПАКІН®, КОНВУЛЬСОФІН, ВАЛЬПРОКОМ 300, 500, ОРФІРИЛ® 150, 300, ОРФІРИЛ®300 РЕТАРД, ЭВЕРИДЕН, ЕНКРАТ, ЭНКРАТ ХРОНО) - натрієва сіль вальпроєвої (дипропілоцтової) кислоти.

Фармакодинаміка. Головним чином блокує фермент гамма-аміномасляну трансаміназу (ГАМК-Т), яка забезпечує перетворення ГАМК на янтарний (сукцинатний, бурштиновий) напівальдегід у циклі ГАМК. Внаслідок

пригнічення ферменту накопичується більша кількість гальмівного медіатора ГАМК, що призводить до зниження активності надмірно збуджених нервових клітин в епілептичному вогнищі.

Натрію вальпроат не знижує, а навіть підвищує пильність людини, в той час як барбітурати її значно пригнічують. У хворих, схильних до депресивних реакцій, натрію вальпроат підвищує настрій, покращує психічний стан, зменшує страхи, не викликаючи гіпногенного ефекту.

Якщо лікар не упевнений у точності визначення форми припадків і не має бажання або можливості направити хворого до спеціалісту-епілептологу, лікування варто починати з вальпроату.

Оптимальними його формами є Депакін Хроно і Депакін Ентерик.

Хроно форма вальпроатів - Депакін Хроно - забезпечує тривалу стійку концентрацію в крові, що зменшує ризик нападів і дозволяє уникнути піків концентрації, з якими зв'язані побічні ефекти. Крім того, ці препарати можна давати в однократній добовій дозі на ніч, що, мінімально обтяжуючи пацієнта, забезпечує дотримання ним режиму лікування більш надійно, чим при багаторазових прийомах.

Покази до застосування: епілепсія, особливо у дітей.

Протипокази: вагітність, годування груддю, захворювання печінки, підшлункової залози, геморагічний діатез, підвищена чутливість до препарату, вживання алкоголю; не слід приймати препарат водіям та іншим особам, робота яких потребує підвищеної уваги.

Побічна дія: зменшення апетиту, нудота, біль у животі, блювання, діарея, іноді - порушення функції печінки, підшлункової залози (частіше через 2-12 тижнів після початку приймання препарату; не потребує припинення лікування, але потребує уважного спостереження за станом пацієнта); випадання волосся (0,5 %), (потім воно відростає, але вже кучеряве, а не пряме).

Взаємодія. Натрію вальпроат у поєднанні з дифеніном і фенобарбіталом витісняє зі зв'язку з білками обидва препарати і значно підвищує вміст їх вільних

фракцій у крові. У деяких випадках препарат на фоні іншого протиепілептичного засобу може призводити до збудження організму.

ЕТОСУКСИМІД Ethosuximide (СУКСІЛЕП) є похідним бурштинової кислоти і має елементи структурної подібності до дифеніну і триметину.

Фармакокінетика. При пероральному введенні повністю абсорбується. Його біодоступність становить майже 100 %.

Фармакодинаміка. Етосуксимід зв'язується з ГАМК-трансферазою, що призводить до зменшення її активності. Це дає змогу накопичуватись у ЦНС природному гальмівному медіатору ГАМК і пригнічувати судомну готовність нервових клітин.

Крім того, при тривалому прийманні зменшує активність Na^+, K^+ -АТФази мозку.

Етосуксимід головним чином зменшує розвиток малих форм епілепсії і є майже неефективним при великих судомних нападах.

Покази до застосування: малі та міоклонічні форми епілептичних нападів, у хворих на епілепсію етосуксимід комбінують з іншими протисудомними препаратами.

Протипокази: вагітність, захворювання крові, печінки, нирок, неврит та інші захворювання зорового нерва.

Побічна дія: нудота, блювання, рідше діарея, іноді головний біль, сонливість, запаморочення, атаксія; у випадках тривалого застосування — еозинофілія, нейтропенія, агранулоцитоз; порушення функції нирок; алергічні реакції.

ФЕНОБАРБІТАЛ (ФЕНОБАРБІТОН- див.) Як протисудомний засіб викликає седативний і снотворний ефекти, які за тривалого приймання дуже позначаються на працездатності людини. Проте низька вартість препарату і порівняно низька токсичність залишає його в арсеналі протисудомних засобів.

Фармакодинаміка. Протиепілептичний ефект фенобарбіталу ґрунтується на його властивості пригнічувати функціонування вставних нейронів переважно в сітчастому утворі середнього мозку. В основі депримуєчої дії лежить здатність препарату знижувати збудливість мембран шляхом уповільнення доступу всередину клітин Na^+ . Внаслідок цього гальмується вивільнення з депо ацетилхоліну, зменшується активність ацетилхолінестерази, накопичується ГАМК і серотонін.

Покази до застосування: великі судоми, абортівні напади (з переважно клонічними формами), епілептичний стан, психомоторні еквіваленти; застосовують у вигляді моно- і комбінованої терапії.

Фенобарбітал є препаратом першого вибору тільки при випадках немовлят.

Хоча фенобарбітал і є одним з найбільш ефективних протисудомних препаратів, однак дуже істотні побічні дії у відношенні психічних функцій, особливо пам'яті, необоротного зниження інтелекту, можливості психозів роблять його застосування небажаним, особливо в дітей. Крім того, діапазон його дії вужче, ніж у вальпроату і карбамазепіну, при епілепсії з абсансами він приводить до їхнього частішання й обваження, іноді провокуючи статус абсансов.

Взаємодія. Протисудомна дія фенобарбіталу зменшується у випадку поєднання його з препаратами раувольфії. Навпаки, центральні ефекти посилюються під впливом амітриптиліну, ніаламіді, діазепаму, хлордіазепоксиду. Одночасне призначення з аналептиками і психостимуляторами спричиняє взаємне ослаблення ефекту.

КЛОНАЗЕПАМ (АНТЕЛЕПСИН) Clonazepamum - належить до похідних бензодіазепіну (структурно близький до транквілізаторів групи діазепаму).

Фармакокінетика. Швидко і майже повністю абсорбується після прийому через рот, біодоступність становить 90 %. Терапевтичний ефект починається через 30-60 хв.

Фармакодинаміка. Має транквілізуючу, релаксуючу, анксиолітичну, протисудомну дію.

Остання у клоназепаму є вищою, ніж у інших препаратів цієї групи.

Клоназепам одночасно діє безпосередньо на кіркові та підкіркові епілептогенні вогнища, а також перепиняє поширення судомних розрядів на інші ділянки мозку. Підвищує активність природної гальмівної системи ГАМК на пре- і постсинаптичній мембранах нервових клітин, отже, процеси гіперкомпенсаційного збудження пригнічуються фізіологічним способом без порушення функцій мозкових структур.

Покази до застосування: Малі судомні, міоклонічні напади, епілептичний стан і судомні напади у немовлят, форми епілепсії, які супроводжуються простою або складною симптоматикою, що не піддаються лікуванню іншими засобами.

Протипокази: Новонародженим і недоношеним дітям, хворим на міастенію, тяжкі розлади функції печінки, нирок, тяжка дихальна та легенево-серцева недостатність.

Побічна дія: на початку лікування розлади поведінки, неспокій, дратівливість, агресивність, втома, м'язова слабкість, порушення рівноваги, непевність ходи, запаморочення, дизартікуляція; іноді толерантність до клоназепаму, втрата апетиту, парез або параліч зорових м'язів з диплопією та загальними розладами зору; психічна та (або) фізична залежність, особливо в разі тривалого лікування препаратом у великих дозах.

Взаємодія. Алкоголь, який вводиться в організм одночасно з клоназепамом, може змінювати його властивості. Барбітурати і карбамазепін прискорюють метаболізм клоназепаму, тому зменшують його концентрацію в крові.(ДІАЗЕПАМ- див.) «Транквілізатори».

Останнім часом з'явилась група препаратів нового покоління, зокрема, **ламотриджин, вігабатрин, тіагабін, фелбамат** та ін. Вони мають різний механізм дії, але кінцевий ефект полягає у зниженні рівня збуджувальних (глутамінова кислота) чи накопичення гальмівних медіаторів (ГАМК, гліцин) у ЦНС.

Так, **ламотриджин** (ламіктал) пригнічує потенціалзалежні натрієві канали і вивільнення збуджувальної глутаміно-вої кислоти, яка провокує судомну активність. **Вігабатрин** (сабрил) необоротно пригнічує ГАМК-трансферазу, сприяючи накопиченню гальмівної медіаторної системи, де ключовою сполукою є γ -аміномасляна кислота. **Тіагабін** (габітрин) є, на відміну від необоротного блокатора ГАМК, його функціональним блокатором. **Фелбамат**, навпаки, стимулює іншу гальмівну систему, де головною сполукою є амінокислота - гліцин.

ПРОТИПАРКІНСОНІЧНІ ЗАСОБИ

Описаний у 1817 р. англійським лікарем Паркінсоном «тремтливий параліч» зовні виявляється спочатку безперервним своєрідним тремтінням пальців і кистей рук. При подальшому розвитку хвороби до тремтіння дистальних відділів кінцівок додаються судоми проксимальних частин кінцівок і голови, а потім з'являється ригідність лицевих м'язів (підвищення м'язового тону), яка зумовлює маскоподібність лиця.

Хвороба Паркінсона (ХП) - нейродегенеративне захворювання, що виявляється порушенням рухових, вегетативних і психічних функцій.

У патогенезі паркінсонізму основним є порушення функції якнайменше двох систем мозку - холінергічної та дофамінергічної медіації, що призводить до розвитку тонічних і фазних дискінезій.

Виходячи з патогенезу паркінсонізму, головними групами препаратів для лікування хворих вважають засоби:

- 1) що пригнічують функцію холінергічної системи (циклодол, скополамін та ін.);
- 2) що активізують функцію дофамінергічної системи (ліводопа, мідантан та ін.);
- 3) комбіновані (наком, мадопар та ін.).

КЛАСИФІКАЦІЯ ПРОТИПАРКІНСОНІЧНИХ ЗАСОБІВ ЗА МЕХАНІЗМОМ ДІЇ

Механізм дії	Лікарські засоби
Прекурсори для синтезу медіатора дофаміну (стимулюють утворення дофаміну)	Мідантан, амантадин
Аналоги медіатора дофаміну	Леводопа
Інгібітори ДОФА-декарбоксилази (пригнічують руйнування медіатору)	Карбідоба, сибезид, бенсеразид
Селективні інгібітори моноаміноксидази В (МАО-В)	Селегілін, Іомекс
Комбінована дія: аналог медіатора + інгібітор декарбоксилази	Наком (ліводона + сибезид), мадопар (ліводопа + бенсерезид)

ЗАСОБИ, ЩО ПРИГНІЧУЮТЬ ФУНКЦІЮ ХОЛІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ.

ТРИГЕКСИФЕНІДИЛ (ЦИКЛОДОЛ Cyclodolum, ПАРКОПАН) - належить до групи холіноблокаторів.

Фармакокінетика. Добре і швидко транспортується після прийому всередину, легко долає гематоенцефалічний бар'єр. Дія настає через годину, максимальний терапевтичний ефект триває 2-3 год, загальна тривалість дії 6-12 год. Виводиться з сечею без суттєвих змін.

Фармакодинаміка. Викликає центральну і периферичну холіноблокуючу дію.

Зменшує м'язову ригідність, загальну скутість, відновлює здатність до координованих рухів.

Мало впливає на тремтіння, але помітно зменшує слинотечу, меншою мірою - потовиділення і сальність шкіри.

Має стимулюючий ефект на ЦНС, що полегшує перебіг депресивних станів і, як правило, підвищує розумову здатність.

Покази до застосування: хвороба Паркінсона, особливо після енцефаліту, атеросклеротична та сифілітична форми, хвороба Літтля, спастичний параліч, зумовлений ураженням екстрапірамідної і пірамідної систем, лікування і профілактика екстрапірамідних порушень, що виникають у процесі

невролептичної терапії аміназином та іншими похідними фенотіазину, галоперидолом, резерпіном та іншими депресивними засобами.

Протипокази: глаукома, фібриляція передсердь, захворювання печінки, нирок, серця, гіпертензивна хвороба, атеросклероз.

Побічна дія: сухість слизової оболонки ротової порожнини, тахікардія, порушення акомодатії, підвищення внутрішньоочного тиску, запор, паралітична непрохідність кишок, затримка сечі, алергічні реакції при підвищеній чутливості до препаратів цієї групи (особливо після 60 років).

Взаємодія. Посилює холіноміметичні ефекти трициклічних антидепресантів. Одночасне призначення з ліводопою порушує її транспортування. Виявляє антагонізм при взаємодії з β -адреноблокаторами.

ЗАСОБИ, ЩО АКТИВІЗУЮТЬ ФУНКЦІЮ ДОФАМІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ.

Дослідженнями останніх років доведено, що для лікування хворих на паркінсонізм можна використовувати засоби, які впливають на різні етапи метаболізму дофаміну, сприяючи підвищенню його кількості в синапсах до нормального фізіологічного рівня.

ЛІВОДОПА Levodopa - лівообертальний ізомер діоксифенілаланіну (L-ДОФА) утворюється в організмі з тирозину і є попередником дофаміну.

Фармакокінетика. Із шлунка і дванадцятипалої кишки резорбується близько 20-30 % прийнятої дози. Початок терапевтичної дії виявляється лише через тиждень після початку лікування, а максимальний пік активності - через 25-30 днів.

У результаті декарбоксилювання ліводопи утворюється дофамін. Швидкість руйнування синтезованого L-ДОФА залежить від вмісту в тканинах піридоксину (віт. B₆), який є кофактором ферментів, що метаболізують препарат. T_{1/2} у плазмі крові близько 3 год.

Виводиться переважно нирками, при цьому підвищується екскреція з сечею дофаміну, норадреналіну, адреналіну, а елімінація ДОФА, навпаки, знижується.

Фармакодинаміка. В організмі ДОФА утворюється з тирозину і є попередником дофаміну та норадреналіну.

Після введення препарату збільшується вміст катехоламінів, посилюється адренергічна медіація. В результаті підвищується рухливість, збільшується об'єм рухів, зменшується тремтіння, покращується перебіг психічних процесів, відновлюється здатність до концентрації уваги. Поповнюється запас ендогенних катехоламінів у мозку, серці, печінці, легенях та інших органах при їх виснаженні в умовах дії надзвичайних подразників.

Покази до застосування: хвороба Паркінсона, симптоматичний паркінсонізм (за винятком паркінсонізму, викликаного лікарськими засобами, зокрема невролептиками), особливо — акінезія, менше — м'язова ригідність. Меншою мірою піддаються корекції ліводопа дрижання та інші гіперкінетичні

явища паркінсонізму. Ефективний у випадках ідіопатичної та васкулопатичної форм паркінсонізму, функціональної статевої слабкості.

Протипокази: тяжкі порушення функції серцево-судинної системи, гіпертензивна хвороба, захворювання крові, тяжкі ураження печінки, нирок, ендокринних залоз, початковий період вагітності, період лактації, дітям до 12 років.

Побічна дія: втрата апетиту, нудота, блювання, підвищення збудливості нервової системи або депресія, безсоння, мідріаз, посилення тремтіння. У випадках побічної дії дозу препарату знижують і призначають у поєднанні з іншими протипаркінсонічними засобами. При одночасному застосуванні з інгібіторами MAO може виникнути різка артеріальна гіпертензія.

Взаємодія. У поєднанні з протипаркінсонічними засобами групи холіноблокаторів призводить до потенціювання ефекту. Не можна поєднувати з інгібіторами моноаміноксидази (MAO-B), оскільки остання інактивує дофамін, і така комбінація може викликати різку артеріальну гіпертензію, а також з піридоксином, який знижує активність препарату.

МІДАНТАН - Midantanum (НЕОМІДАНТАН). Розчиняється у воді, краще - у спирті.

Фармакокінетика. Постійна терапевтична концентрація досягається через 4-7 днів від початку лікування. Добре проникає в мозкову тканину, де стимулює виділення дофаміну з нейронних депо.

Фармакодинаміка. При паркінсонізмі механізм його дії пояснюється підвищенням чутливості дофамінергічних рецепторів і зростанням екскреції медіатора з нейронних депо. Тому навіть при зменшенні синтезу дофаміну в мозкових структурах (наприклад, в основних вузлах) утворюються умови для нормалізації неврофізіологічних процесів.

Мідантан здатний гальмувати також генерацію імпульсів у рухових нейронах ЦНС.

Крім того, в механізмі дії мідантану має значення його холіноблокуючий ефект.

Покази до застосування: хвороба Паркінсона; симптоматичний паркінсонізм (післяенцефалітний, цереброваскулярний), особливо в тих випадках, коли ліводопа протипоказаний; екстрапірамідні порушення, що виникають внаслідок лікування хворих невролептиками.

Протипокази: вагітність, тиротоксикоз, гострі та хронічні захворювання печінки, нирок. Слід з обережністю застосовувати при порушенні функцій ЦНС, що супроводжуються галюцинаціями та епілептичними судомами.

Побічна дія: диспепсичні явища, дратівливість, запаморочення, головний біль, інсомнія, при перевищенні дози - ортостатична артеріальна гіпотензія, галюцинації.

Взаємодія. Одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази та піридоксином зменшує ефективність мідантану.

КОМБІНОВАНІ ЗАСОБИ.

Призначення препарату ліводопа та інших лікарських засобів сприяє підвищенню рівня катехоламінів не тільки в мозкових тканинах, а й у периферичних органах, що небажано порушує їх функцію.

Для гальмування надмірного декарбоксилювання дофаміну в позамозкових тканинах та збільшення фракції ліводопа, що проникає в головний мозок і, разом з тим, зниження загальної дози ліводопа, доцільно призначати препарати ліводопа в поєднанні з інгібіторами ДОФА-декарбоксилази.

Інгібітори ДОФА-декарбоксилази стимулюють абсорбцію ліводопа в кишках за рахунок пригнічення його метаболізму мікроорганізмами в порожнині кишок, а також підвищують концентрацію в плазмі крові й полегшують проникнення в мозок.

Для запобігання побічних явищ призначають інгібітори ДОФА-декарбоксилази периферичної дії (наприклад, карбідопа, бенсеразид, сибезид та ін.) і β -адреноблокатори.

НАКОМ - Nacom - комбінований препарат, одна таблетка якого вміщує 250 мг L-ДОФА (ліводопа) і 25 мг карбідопа.

Фармакодинаміка. Оскільки у хворих на паркінсонізм спостерігається недостатність дофаміну в структурах ЦНС, то введення ліводопа компенсує цей дефіцит, а карбідопа блокує ДОФА-декарбоксилазу, що одночасно зменшує руйнування вже синтезованого або введенного ззовні дофаміну. Тому спільне введення і самого медіатора, і блокатора ферменту, який його руйнує, зумовлює значне підвищення ефективності лікування.

Покази до застосування: паркінсонізм (за винятком паркінсонізму медикаментозного походження).

Протипокази: хворим, що приймають наком, не можна призначати препарати - інгібітори MAO, декомпенсовані захворювання ендокринних залоз, нирок, печінки, серця, психози, тяжкі психоневрози.

Протипоказаний хворим до 25 років (утворення кісток має бути закінченим) і вагітним жінкам. У хворих на інфаркт міокарда в анамнезі, з вінцевою

недостатністю або порушенням ритму серця треба періодично контролювати стан серцево-судинної системи, дотримуватись обережності у випадках наявності виразки шлунка, остеомалії.

Побічна дія: на початку лікування - анорексія, серцево-судинні порушення, помірне лейкопенія, тромбоцитопенія.

Взаємодія. Наклом може потенціювати дію симпатоміметичних засобів. Невролептики і піридоксин є його антагоністами.

МАДОПАР- Madopar - комбінований засіб, який містить 100 мг ліводопи і 25 мг бенсеразиду.

Фармакодинаміка. Введення ліводопи компенсує дефіцит дофаміну в структурах ЦНС, а бенсеразид блокує ДОФА-декарбоксилазу, що зменшує руйнування наявного у тканинах дофаміну. Це призводить до значного підвищення дофаміну в мозкових структурах і зниження його в периферичних тканинах, що значно підвищує ефективність лікування, зменшує побічну дію і токсичність.

Покази до застосування: паркінсонізм, симптоматичний паркінсонізм (за винятком медикаментозного).

Протипокази: тяжкі захворювання ендокринних залоз, нирок, печінки, серця, психози, психоневрози, вік до 25 років.

Побічна дія: інсомнія, відчуття неспокою, депресія, наявність хорєсподібних та атетозних рухів, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Взаємодія. Підвищує ефекти симпатоміметичних засобів. Невролептики і піридоксин є антагоністами мадопару.

2. Контрольні питання

1. Психотропні лікарські засоби, визначення класифікація?
2. Психічні розлади, лікування яких потребує використання засобів, що пригнічують ЦНС?
3. Антипсихотичні засоби?
4. Класифікація антипсихотичних засобів?
5. Механізми дії, покази та протипокази до застосування та побічні ефекти антипсихотичних засобів?
7. Порівняльна терапевтична характеристика антипсихотичних засобів?
8. Транквілізатори, класифікація, фармакологічні ефекти?
9. Похідні бензодіазепіну?
10. Карбамінові ефіри пропандіолу?
11. Похідні дифенілметану?
12. Транквілізатори інших хімічних груп («денні транквілізатори»)?
13. Соціальні проблеми вживання транквілізаторів?
14. Особливості застосування транквілізаторів?
15. Седативні засоби?
16. Протисудомні засоби?
17. Протиепілептичні засоби?
18. Протипаркінсонічні засоби?

3. ДОДАТОК

ХАРАКТЕРИСТИКА ОКРЕМИХ ГРУП ТК ПРЕПАРАТІВ

ПОХІДНІ ФЕНОТІАЗИНУ

До групи похідних фенотіазину належать сполуки, що мають спільну дію, а також свої фармакодинамічні і фармакокінетичні особливості, але незважаючи на велику кількість загальних рис у дії похідних фенотіазину, кожний препарат має свої особливості.

	Похідні диалкіламіну	Похідні піперазину	Похідні піперидину
Препарати	<i>Хлорпромазин (аміназин), левоменпромазин (тизерцин)</i>	<i>Етаперазин, трифлуоперазин (трифтазин)</i>	<i>Тіоридазин (сонапакс), періціазин (неулептил)</i>
Антипсихотична дія	Сильний ефект	Сильний ефект	Незначний ефект
Седативна дія	Сильний ефект	Незначна	Незначна
Стимулююча дія	Відсутня	Присутня	Незначна
Проти блювотна дія	1	трифтазин 18 - 20, етаперазин 5 - 10	17
Гіпотермічний ефект	1	Менше 1	2
Особливості використання	Їхні побічні екстрапірамідні порушення відрізняються загальмованістю і гіпокінезією,	Мають м'який заспокійливий вплив із психорелаксацією, покращують самопочуття, але	Власне психотропний ефект виражений порівняно слабо і при неглибокому

	дуже близько до акінетичного синдрому (повної нерухомості), спостерігається млявість, розумова і фізична загальмованість, апатичність і пасивність (гіпноседативна дія).	не знімають психомоторного збудження;	ураженні, тому вони й застосовуються як «коректори поведінки», особливо ефективно в дитячій психіатрії.
--	--	---------------------------------------	---

Антипсихотична дія виявляється, як правило, через 1-2 тижні після початку лікування.

Седативний ефект настає через 15 хв після внутрішньом'язового введення, через 2 год - після перорального і ще пізніше - після ректального.

Через тиждень часто виникає толерантність відносно седативного і гіпотензивного ефекту.

Наважчим наслідком тривалого (1,5-2 роки) застосування похідних фенотіазину є психічні порушення у вигляді психофармакологічної енцефалопатії, зниження інтелекту, емоційної нестійкості, спалахів тривожного збудження (невролептичний синдром).

ПОХІДНІ ТІОКСАНТЕНУ

За будовою і фармакологічними властивостями до групи похідних фенотіазину близько стоять похідні тіоксантау, зокрема **ХЛОПРОТИКСЕН**.

Препарат діє седативно і антипсихотично, посилює вплив снодійних і анальгетичних засобів, має виразну протиблювотну і протисудомну активність.

За механізмом дії є помірним адреноблокуючим і активним антихолінергічним засобом. Не діє каталептично, антидепресивний ефект слабкий.

Протипокази: при отруєнні алкоголем і снодійними, особам, схильним до колапсу, при епілепсії, паркінсонізмі, порушеннях кровотворення, ураженні печінки.

Хлорпротиксен не призначають хворим під час їх виробничої діяльності, особливо коли потребується чітка координувана робота (водії, оператори та ін.).

ПОХІДНІ БУТИРОФЕНОНУ

Похідні бутирофенону є активними антипсихотичними засобами із стимулюючим компонентом.

Найактивнішими сучасними невролептиками є **ГАЛОПЕРИДОЛ** і **ДРОПЕРИДОЛ**.

Фармакодинаміка. Молекулярний механізм дії галоперидолу - **блокування центральних α -норадренергічних і дофамінергічних рецепторів**, а також прискорення розпаду дофаміну і зниження вмісту норадреналіну в мозку.

Психотропна дія галоперидолу виявляється виразним антигалюцинаторним впливом і швидкою редукцією галюцинацій. Дія препарату розвивається настільки швидко й ефективно, що може припинитись психоз.

За антипсихотичною дією галоперидол перевищує піперазинові похідні фенотіазину і є своєрідним антипсихотичним засобом резерву, що застосовується у хворих, резистентних до інших нейролептиків.

Маючи седативний вплив, галоперидол потенціює дію снодійних, особливо анальгетиків

До інших ефектів галоперидолу належить його протиблювотна (у 50 разів більша, ніж аміназину), гіпотермічна і виражена протисудомна та каталептогеннадія.

Покази до застосування:

Антипсихотична дія. Галоперидол застосовують для припинення збудження, особливо у випадках маніакального стану, гострого марення, алкогольного делірію із зоровими галюцинаціями, шизофренії (галюцинаторно-параноїдна форма), психомоторного збудження, галюцинаторного і параноїдного синдромів, ажитованої депресії, олігофренічного, інволюційного, епілептиформного психозу.

Потенціювання інших ЛЗ, що пригнічують ЦНС.

Галоперидол застосовують у поєднанні зі снодійними, засобами для наркозу, анальгетиками і протигістамінними засобами для підготовки до

операції і в післяопераційний період для зменшення болю, під час шоку, при інфаркті міокарда, сильному блюванні, судомах.

В малих дозах застосовують при неврозах, порушеннях сну, шкірному свербінні.

Препарат добре переноситься, не викликає розбитості й пригніченості. У деяких випадках розвивається сонливість, тахікардія, артеріальна гіпотензія, сухість у роті. Екстрапірамідні розлади трапляються рідко.

Протипокази: органічні захворювання ЦНС, порушення ритму серцевої діяльності, недостатність нирок.

Побічна дія. У перші 30 хв після введення спостерігається підвищення частоти пульсу, іноді нудота, рідко блювання. У третини хворих розвиваються неврологічні розлади у вигляді гострих і пароксизмальних екстрапірамідних порушень. Соматичні ускладнення трапляються рідко, можливе загострення глаукоми, токсикодермії.

ДРОПЕРІДОЛ - за фармакологічними властивостями нагадує галоперидол. Широко використовується не тільки у психіатрії, а й в анестезіологічній практиці для невролептанельгезії у поєднанні з фентанілом.

ПОХІДНІ ІНДОЛУ

До похідних індолу передусім належать препарати раувольфії змієподібної, основним алкалоїдом якої є резерпін, і низка синтетичних аналогів типу карбідину.

ПРЕПАРАТИ РАУВОЛЬФІЇ мають гіпнosedативну, а також виразну гіпотензивну дію, у зв'язку з чим застосовуються для лікування хворих на гіпертензивну хворобу.

За механізмом дії **РЕЗЕРПІН** є симпатолітиком - зменшує резерв норадреналіну в пресинаптичній частині симпатичного волокна, що викликає одночасне зростання тонуусу парасимпатичної частини автономної нервової системи.

СУЛЬПРИД (еглоніл) - похідне заміщених бензамідів.

Поряд з антипсихотичним має антидепресивний ефект, вибірково блокує дофамінові (D₂) рецептори, однак при цьому рідко викликає екстрапірамідні розлади. У зв'язку з цим препарат відносять до групи «нетипових» невротиків.

Має протиблювотну дію, сприяє загоєнню виразок шлунка і дванадцятипалої кишки.

Покази до застосування: шизофренія, депресія, мігрень, порушення поведінки у дітей, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки.

Побічна дія: артеріальна гіпотензія, розлади сну, алергічні реакції.

4. Список рекомендованої літератури

4.1. Основна:

1. Фармакологія за Рангом і Дейлом: 9-е видання: у 2 томах. Том 1 / Джеймс М. Ріттер, Род Флавер, Грем Гендерсон, Юн Конг Лоук, Девід Мак'юен, Гамфрі П. Ранг. – Медицина , 2021 – 588 с.
2. Фармакологія за Рангом і Дейлом: 9-е видання: у 2 томах. Том 2 / Джеймс М. Ріттер, Род Флавер, Грем Гендерсон, Юн Конг Лоук, Девід Мак'юен, Гамфрі П. Ранг. – Медицина , 2022.- 342 с.
3. Фармакологія : підруч. для студентів мед. та стоматол. ф-тів вищ. мед. навч. закл. / І. С. Чекман, В. М. Бобирьов, В. Й. Кресюн [та ін.]. - Вінниця : Нова кн., 2020. - 471 с.
4. Годован В.В. Фармакологія: в схемах і рисунках. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 464 с.
5. Chekman I.S., Gorchakova N.O. Panchenko N.I., Bekh P.O. Pharmacology. – Vinnytsa: Nova Knyga Publishers, 2006. – 384 p.
6. Дроговоз С.М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту. – Х.: ВЦ ХАІ, 2006. – 480 с.
7. Посібник для самостійної роботи студентів заочного відділення фармацевтичного факультету (дистанційна форма навчання) / Чекман І.С., Беленічев І.Ф., Горчаова Н.О. та ін. – Запоріжжя: Запорізький державний медичний університет, 2009. – 154 с.
8. Скакун М.П., Посохова К.А. – Фармакологія – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003 -740 с.

4.2. Додаткова:

1. Клінічна фармакологія : підручник / за ред. О. М. Біловола. –Вінниця : Нова Книга, 2021. – 544 с.
2. Клінічна фармакологія: підручник / За ред. проф. М.І.Яблучанського, В.М.Савченка. – Харків: ХНУ ім. В.Н.Каразіна, 2011. – 405 с.
3. Клінічна фармакологія: навч.посібник /Є.І. Шоріков, Г.І. Шумко, О.С. Хухліна та ін. –Вінниця: Нова Книга, 2019. – 512 с
4. Клінічна фармакологія з токсикологією: метод. матеріали для бакалаврів за спеціальністю "Сестринська справа" / упор. О.С. Більченко, К.О. Красовська, А.Б. Борзенко. –Харків : ХНМУ, 2013. – 80 с.
5. Клінічна фармакологія: навчальний посібник до практичних занять для студентів медичних факультетів вищих медичних навчальних закладів/Крайдашенко О.В., Кремзер О.О., Главацький О.М., Саржевська А.В. – Запоріжжя, 2014.-276 с.
6. Клінічна фармакологія: Підручник для студентів і лікарів / [Абдуєва Ф. М., Бичкова О. Ю., Бондаренко І. О. та ін.]; за загальною редакцією М. І. Яблучанського та В. М. Савченка. – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2011. – 405 с.
7. Побічні реакції окремих груп лікарських засобів: навч. посібник / за ред. проф. О.О. Яковлевої. Вінниця, 2019. – 308с.
8. Основи токсикології: конспект лекцій для студентів фармац. вузів III – IV рів. акредитації зі спец. «Технологія фармацевтичних препаратів» / В. С. Бондар, О. О. Маміна, В. І. Степаненко та ін. – Х. : Вид-во НФаУ, 2018. – 128 с.
9. Книга про отрути та отруєння /І.М.Трахтенберг. – ТДМУ. – 2016. -364 с.
10. Побічні дії лікарських засобів/Лизогуб В.Г., Богдан Т.В., Шараєва М.Л., Крайдашенко О.В., Волошина О.О. Київ 2013 – 136 с.
11. Взаємодія лікарських засобів. Навчальний посібник для провізорів-інтернів зі спеціальності «Загальна фармація» / І. М. Білай, Є. О. Михайлюк, А.І. Білай–ЗГМУ. – 2019. – 82 с.
12. Взаємодія та побічна дія ліків : метод. вказівки/ Л. В. Еберле, А. О. Кобернік, І. І. Романовська. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2021. – 37 с.

13. Токсикологічна хімія: Конспект лекцій / В. С. Бондар, О. О. Маміна, С. А. Карпушина та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, Золоті сторінки, 2019. – 160 с.
14. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material: 4-th edition / A. C. Moffat; M. D. Osselton; B. Widdop[et al.]. – London, Chicago: Pharmaceutical Press, 2011. – 2736 p.

Інформаційні ресурси:

Спеціальні системи пошуку медичної інформації:

1. Компендіум - Електронний довідник лікарських препаратів. URL: <https://compendium.com.ua/uk/>
2. Журнал «Провізор». URL: <http://www.provisor.com.ua>
3. Державний експертний центр МОЗ України URL: <https://www.dec.gov.ua>
4. Фармацевтичний журнал. URL: <https://pharmj.org.ua/index.php/journal>
5. Лабораторія фармацевтичного аналізу ДЕЦ МОЗ України URL: <https://www.dec.gov.ua/materials/laboratoriya-farmaczevtichnogo-analizu-lfa/>
6. Фармацевтична енциклопедія. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/>
7. Електронний довідник лікарських засобів Державного фармакологічного центру МОЗ України. URL: www.pharma-center.kiev.ua
8. Інформаційний реєстр лікарських засобів Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення України. URL: <http://www.drugmed.gov.ua>

Навчально-методичне видання

Марченко Андріан Ігорович
Волошенюк Тетяна Василівна
Федоровська Мар'яна Іванівна

Фармакологія. Лікарські засоби, що пригнічують центральну нервову систему: психотропні лікарські засоби пригнічувальної дії (тимолітики).

Конспект лекції
для здобувачів ЗВО III-IV рівнів акредитації
за спеціальністю 222 Медицина, III курсу
Навчально-методичне видання