АНТИКОНВУЛЬСАНТИ

Препарати, що попереджають чи купірують судоми при різних патологічних станах організму, називають протисудомними, або антиконвульсантами.

Класифікація та препарати

Протиепілептичні			**Усувають судоми різної етіології та міорелаксант центральної дії***
Фенобарбітал	Фелбамат	Ламотриджин	Діазепам
Бензобарбітал	Топірамат	Кислота	Лоразепам
Фенітоїн	Клоназепам	вальпроєва	Толперизон*
Етосуксимід	Примідон	Вігабатрин	Хлоралгідрат
Пуфемід	Карбамазепін	Габапентин	

Сучасний арсенал протисудомних лікарських засобів досить великий, але недостатній для лікування всіх форм епілепсії.

1. Генералізовані форми епілепсії

Великі напади епілепсії. -

- Фенобарбітал
- Гексамідин
- Дифенін
- Карбамазепін
- Натрію вальпроат

Малі напади епілепсії

- Етосуксимід
- Натрію вальпроат
- Клоназепам

Епілептичний статус

- Діазепам
- Лоразепам
- Клоназепам
- Фенобарбітал
- Дифенін
- Засоби для наркозу

Міоклонус-епілепсія

- Клоназепам
- Натрію вальпроат

2. Фокальні (парціальні) форми епілепсії.

- Карбамазепін
- Натрію вальпроат
- Дифенін
- Фенобарбітал
- Клоназепам

Механізм дії. Пригнічення рухових зон кори і підкірки, збільшення вмісту в ЦНС ендогенного гальмівного медіатору ГАМК, зменшення збуджувального впливу на ЦНС амінокислот.

Протисудомні препарати призначаються індивідуально, систематично, під контролем лікаря (кров, сеча) протягом тривалого часу.

Застосування. Крім епілепсії можуть застосовуватись при судомах, що виникають внаслідок інших патологічних станів: запальних захворюваннях головного мозку (менінгіт, енцефаліт), пухлини головного мозку, черепно-мозкових травм, істеричних нападів, отруєння ФОС та інших.

Побічні ефекти.

1. Алергійні реакції, у вигляді загальних і шкірних проявів, збільшення частоти нападів, погіршення психічного стану.
2. Токсичні реакції у вигляді неврологічних ускладнень і змін у складі крові.
3. Метаболічні і патологічні порушення в роботі ендокринних залоз, тяжка анемія.
4. Всі протисудомні препарати можуть зумовити синдром відміни(відновлення і підсилення судом), тому при відміні препаратів необхідно поступово знижувати дозу.

Протипоказання.

Вагітність, порушення функції печінки, нирок і органів кровотворення.

Умови раціонального застосування протиепілептичних препаратів

1. Препарати необхідно підбирати індивідуально.
2. Дозу препарату збільшувати поступово.
3. Оцінювати ефективність ліків після декількох тижнів лікування (кількість нападів має зменшитися на 50%).
4. Проводити безперервно протягом 4-5 років при відсутності патологічних змін на електроенцефалограмі.
5. Не можна різко відмінювати препарат через можливий розвиток епілептичного статусу, слід здійснювати плавну заміну одного препарату іншим.

Фенобарбітал (люмінал)

Форма випуску: порошок, таблетки по 0,005, 0,05, 0,1 г

Для лікування хворих на епілепсію призначають у субгіпнотичних дозах. Ефективність препарату зумовлена пригнічуючим впливом на збудливість нейронів епілептичного вогнища. Не виключена можливість розвитку звикання та лікарської залежності.

Застосування: великі судомні напади, епілептичний статус, фокальні форми епілепсії. Призначають у вигляді моно- і комбінованої терапії.

Дифенін (Фенітоїн, Гідантан) - відрізняється від барбітуратів тим, що має протисудомну дію без снодійного ефекту. Має протиаритмічний ефект, особливо при аритміях викликаних передозування серцевими глікозидами. Справляє подразнюючу дію на слизову оболонку ШКТ, викликає гіперплазію ясен, тяжкі стоматити.

Карбамазепін (Зептол, Тегретол, Фінлепсін, Епіал)

Форма випуску: табл. по 0,1, 0,2 і 0,4 г

Протисудомна активність менша ніж у порівнянні з дифеніном майже у 3 рази. Але цей ефект поєднується із сприятливою психотропною дією, у хворих поліпшується настрій, вони активно спілкуються з іншими людьми. Має анальгезуючу дію при невралгії трійчастого нерву. Препарат легко переноситься хворими.

Бензобарбітал (Бензонал) - похідне барбітурової кислоти з вираженою проти судомною активністю та слабким снодійним ефектом. Практично не викликає побічних дій, можна вживати дітям і вагітним жінкам.

Гексамідин (Примідон, Місолін) - зменшує судоми і поліпшує психічний стан хворих. Снодійна дія менша ніж у фенобарбіталу. Використовується при великих нападах.

Натрію вальпроат (Депакін, Конвулекс, Конвульсофін)

Форма випуску: табл. і капс. По 0,15, 0,2, 0,3 та 0,5 г; сироп по 0,05 і 0,3 г. в 1 мл; сироп у флаконах по 120 мл.

Представники нової групи проти епілептичних засобів, мають не лише протисудомну дію, але й поліпшують психічний стан і настрій хворих, зменшують страхи. Сприяють накопиченню гальмівного медіатору ГАМК, що призводить до зниження активності нервових клітин в епілептичному осередку. Посилюють дію інших протиепілептичних препаратів, застосовується при всіх видах епілепсії.

Депакін-хроно є препаратом пролонгованої дії.

Клоназепам (Антелепсін, Клонекс, Роватрил)
Форма випуску: табл.по 0,001 г.
Має транквілізуючу, релаксуючу, анксіолітичну, протисудомну дію. За протисудомною дією він переважає всі препарати цієї групи. Протипоказаний новонародженим і недоношеним дітям, хворим на міастенію.

Діазепам (Седуксен, Сибазон, Реланіум, Валіум) - похідне бензодіазепіну, використовують для купірування епілептичного статусу.

Ламотриджин (Ламіктал) - препарат нового покоління, протисудомна дія здійснюється за рахунок пригнічення потенціал залежних натрієвих каналів і вивільнення збуджуючої глютамінової кислоти. Покращує метаболітні процеси в головному мозку.

Етосуксимід (Суксилеп)
Форма випуску: табл. і капс. по 0,25 г.
Препарат вибору при лікуванні епілепсії, головним чином зменшує розвиток малих форм епілепсії і є майже неефективним при великих судомних нападах.
Аналог **Пуфемід**.

ПРОТИПАРКІНСОНІЧНІ ПРЕПАРАТИ.

Протипаркінсонічні препарати застосовуються для лікування хвороби Паркінсона та синдрому паркінсонізму.

Хвороба Паркінсона – це хронічне нейродегенеративне захворювання, при якому уражаються ядра екстрапірамідної системи, різко порушуються нейромедіаторні процеси головного мозку, зокрема в базальних ядрах і чорній субстанції. Виникає дисбаланс між дофамінергічною і глутаматергічною системами: на фоні недостатності дофамінергічної системи зростає активність глутаматергічних нейронів, що призводить до порушення рухової і психічної функцій.

Клінічно це проявляється різким підвищенням тонусу скелетних м'язів, утрудненням рухів, тремтінням рук і голови, своєрідною ходою і позою хворого, розумовою недостатністю, значно зростає тонус холінергічної іннервації.

Фармакотерапія: відновлення вмісту в базальних ядрах і чорній субстанції дофаміну – медіатора, який забезпечує гальмівний вплив на неостріатум (регулятор функцій спинного мозку). Використання дофаміну як лікарського засобу для збільшення активності дофамінергічної системи виявилось неможливим, бо він не проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

Тому використовується L-ДОПА (леводопа), який у нейронах відповідних нервових структур головного мозку під впливом ферменту ДОФА-декарбоксилази перетворюється на дофамін.

Антихолінергічні (холінолітичні)	**Дофамінергічні**		**Пригнічують глутаматергічну систему**
	Леводопа, леводопа + інгібітор декарбоксилази*, леводопа + інгібітор декарбоксилази + інгібітор КОМТ**	**Агоністи дофамінових рецепторів, інгібіториМАО*, інгібітори КОМТ****	
Тригексифенідил Дифенілтропіну г/х	Леводопа Наком* Мадопар* Сталево**	Бромокриптин Селегілін* Ропінірол Ентакапон** Пірибедил	Амантадин Глудантан

Дофамінергічні препарати збільшують вміст дофаміну в ЦНС, підвищують чутливість дофамінових рецепторів до дофаміну, стимулюють дофамінергічні рецептори ЦНС (бромокриптин), вибірково інгібують МАО-Б і тим самим, блокують метаболізм дофаміну (селегілін, юмекс)

Антихолінергічні блокують центральні та периферичні М-холінорецептори

Ефекти:

- *Усунення або зменшення темпів прогресування симптомів хвороби Паркінсона: м'язової ригідності, загальної скутості, відновлення здатності до координованих рухів* (всі, крім дифенілтропіну г/х).
- *Зменшення тремору* (леводопа, глудантан, тригексифенідил, пірибедил);
- *Пригнічення салівації* (тригексифенідил, леводопа).
- *Зменшення пітливості, сальності шкіри* (дифенілтропіну г/х, тригексифенідил).

Інші ефекти:

- *Покращення когнітивних функцій та зменшення вираженості депресії* (агоністи дофамінових рецепторів).
- *Противірусний* (амантадин, глудантан).
- *Спазмолітичний* (тригексифенідил, дифенілтропіну г/х).
- *Судинорозширювальний* (пірибедил).
- *Пригнічення секреції пролактину, СТГ, АКТГ; гіпотензивний, седативний, гіпотермічний* (бромокриптин).

Показання до застосування:

- *Спастичні парези та паралічі, обумовлені враженням екстрапірамідної системи* (тригексифенідил, дифенілтропіну г/х).
- *Акромегалія, жіноча безплідність, пригнічення лактації, доброякісні пухлини молочної залози* (бромокриптин).
- *Профілактика та лікування вірусних захворювань – грипу А* (амантадин, глудантан).
- *Аденовірусний кон'юнктивіт* (глудантан).
- *Хвороба Альцгеймера* – в комплексній терапії (селегілін); *порушення когнітивних функцій в процесі старіння мозку* (за винятком хвороби Альцгеймера) – в комплексній терапії (пірибедил).
- *Залишкові симптоми та біль після стереотаксичних операцій* (амантадин).
- *Переміжна кульгавість, обумовлена хронічними облітеруючими захворюваннями нижніх кінцівок; ішемія очного яблука* (пірибедил).

При роботі з протипаркінсонічними препарати слід пам'ятати, що вони несумісні з холіноміметиками, антихолінестеразними засобами, транквілізаторами, наркотичними анальгетиками.

Принцип етапного лікування хвороби Паркінсона передбачає застосування на початку цього захворювання монотерапії, а при відсутності ефекту – комбінованої терапії. Доцільно комбінувати леводопу з карбідопою, амантадином, що дає можливість зменшити її дозу.

Протипаркінсонічні препарати необхідно з обережністю застосовувати при бронхіальній астмі, емфіземі, активній виразці шлунку, психозах, епілепсії, тиреотоксикозі, хворим, які перенесли інфаркт міокарду. У хворих, які страждають на відкритокутову глаукому, лікування проводиться при ретельному контролі внутрішньоочного тиску та при тривалій антиглаукоматозній терапії.

Порівняльна характеристика антипаркінсонічних препаратів

Препарати	**Протипаркінсонічна дія**	**ПД**	**Інші ефекти та особливості**
Леводопа	+++ («золотий стандарт» терапії паркінсонізму)	++	Попередник дофаміну, проникає через ГЕБ. Характерний феномен «вмикання і вимикання»
Наком	++ (короткочасна)	+	Склад: леводопа, карбідопа (інгібітор периферичної ДОФА-декарбоксилази). Ефект швидкий, менша токсичність
Мадопар	++ (короткочасна)	+	Склад: леводопа, бенсеразид (інгібітор ДОФА-декарбоксилази). Ефект швидкий, менша токсичність
Сталево	+++ (пролонгована)	+	Склад: леводопа, карбідопа (інгібітор ДОФА-декарбоксилази), ентакапон (інгібітор КОМТ). Ефект швидкий, менша токсичність
Бромокриптин	++	++	Пригнічує лактацію, знижує концентрацію гормону росту в крові
Селегілін	++	+	Антидепресивний

Тригексифенідил	++	++	Холінолітичний
Амантадин	+	+	Противірусний, розвиток звикання
Ентакапон	+	+	Не проникає через ГЕБ, застосовується в комплексі з леводопою
Ропінірол	зрівняна з леводопою	+	Менш токсичний, ніж леводопа
Пірибедил	+++ (пролонгована)	+	Судиннорозширювальний
Дифенілтропіну г/х	+	++	Противиразковий

ПСИХОТРОПНІ ЗАСОБИ ПРИГНІЧУВАЛЬНОЇ ДІЇ

Психотропні (грец. psyche-душа, свідомість, tropos- спорідненість) лікарські засоби вибірково регулюють психічні функції, передусім емоції, мислення, пам'ять, мотивацію поведінки, психомоторну активність і призначені для застосування прии порушеннях психічних функцій, у тому числі при граничних станах.

Вони поділяються на

1.Психолептики (заспокійливі) – ЛП, що пригнічують ЦНС

Нейролептики (антипсихотики) – антипсихотичні засоби, що застосовуються при шизофренії, психоах, галюцинаціях та інших розладах психіки.

Транквілізатори (анксіолітики) – засоби, що знімають патологічний страх, емоційне напруження, надмірне збудження.

Седативні – препарати, що здійснюють не диференційну заспокійливу дію за рахунок зниження збудливості і реактивності ЦНС до різних стимулів і концентрації гальмуючих процесів.

2.Психотоніки – лікарські препарати, що збуджують ЦНС.

Антидепресанти – засоби, які покращують патологічно змінений настрій, повертають оптимізм при депресіях, підвищують продуктивність асоціативних процесів.

Ноотропні засоби – засоби, які мають неспецифічну загально тонізуючу дію на функції мозку, ендокринну регуляцію, обмінні процеси і підвищують адаптацію організму до несприятливих умов, що сприяє покращенню роботи ЦНС.

Психостимулятори – засоби, що підвищують розумову і фізичну працездатність, мобілізують енергетичні і функціональні ресурси організму.

Адаптогени - препарати природного походження, які мають неспецифічну загально тонізуючу дію на функції мозку, ендокринну регуляцію, обмінні процеси і підвищують адаптацію організму ол несприятливих умов, що сприяє покращенню роботи ЦНС.

Аналептики

Актопротектори – засоби, що стимулюють працездатність і підвищують резистентність організму в ускладнених умовах (гіпоксія, охолодження, гіпертермія тощо).

Нормотиміки – засоби, що мають анти маніакальну й антидепресивну дії при психозах, тобто мають бівалентну дію.

СЕДАТИВНІ ЗАСОБИ

Седативні засоби (лат. sedatio – заспокоєння) – це лікарські препарати, які проявляють заспокійливу дію, тому що підсилюють процеси гальмування в центральній нервовій системі. Седативні засоби викликають заспокоєння ЦНС без суттєвих змін нормальної функції, знижують подразнення, усувають легкі прояви неврозів, зокрема дратівливість, покращують настрій, зменшують підвищене лібідо, посилюють дію снодійних, анальгетиків та інших заспокійливих засобів. Не володіють снодійним ефектом, але можуть полегшувати засипання та поглибити сон.

Порівняно з транквілізаторами седативні засоби дають менш виражений заспокійливий та антифобічний ефект, однак не викликають міорелаксації, атаксії, явищ психічної та фізичної залежності. Вони добре переносяться хворими, не мають серйозних побічних ефектів, тому їх широко використовують у клінічній і амбулаторній практиці, навіть при лікуванні хворих старечого і похилого віку.

Як седативні використовуються снодійні препарати в МД (1/3-1/10 снодійної дози).

Класифікація та препарати

Седативні препарати поділяються на:

I. Препарати рослинного походження (*).

II. Препарати синтетичного походження.

Серед цих препаратів важливе значення мають солі бромоводневої кислоти (броміди), препарати валеріани й інших лікарських рослин, а також деякі похідні барбітурової кислоти в малих дозах.

Броміди сприяють відновленню рівноваги між процесами збудження і гальмування в корі великих півкуль при порушенні їх співвідношення.

У лабораторії І.П. Павлова було встановлено, що броміди підсилюють і сприяють концентрації гальмування в корі великих півкуль., не знижуючи при цьому збудливості нервових клітин.

Персен * Санасон * Белоїд * Екстракт валеріани * Седасен форте * Кардіофіт * Валокормід * Настойка собачої кропиви * Ново-Пасит * Екстракт кава-кава * Настойка півонії * Дорміплант Деприм Нервогран	Корвалол Натрію бромід Мікстура Павлова Адоніс-бром

Було також встановлено, що заспокійливий ефект бромідів у значній мірі визначається типом нервової діяльності: хворі зі слабим типом нервової системи більш вразливі до препаратів, а хворі з сильним (збудливим) типом, навпаки, менш вразливі до препаратів брому. Тому дозування їх повинно вирішуватися індивідуально.

Призначають всередину в таблетках, розчинах і мікстурах по 0,1-1,0 на прийом 3-4 рази на день до їди.

Броміди добре всмоктуються в кишечнику, але виводяться з організму дуже повільно (протягом 1-2 місяців), переважно нирками, а також потовими, бронхіальними й іншими залозами. Нагромадженню бромідів в організмі сприяє малосольова дієта. Вживання з їжею харчової солі, навпаки, сприяє їх виділенню.

При тривалому прийомі бромідів розвивається хронічна інтоксикація (бромізм). Вона проявляється нежиттю, кашлем, кон'юнктивітом, загальною в'ялістю, ослабленням пам'яті, шкірною висипкою. У таких випадках потрібно збільшити кількість натрію хлориду в дієті до 10-20,0 на добу. Необхідно також стежити за регулярним випорожненням кишечника, часто полоскати рот, приймати душ, мити голову.

Броміди протипоказані при туберкульозі, атеросклерозі, кахексії, зневодненні організму, анемії, діареї, гломерулонефриті тощо.

Препарати рослинного походження послаблюють процеси збудження в ЦНС. Особливо виражену дію вони виявляють при підвищеному збудженні нервової системи. Встановлена слабка адреноблокуюча дія валеріани, а також позитивний вплив на гіпоталамус.

Із рослинних седативних засобів широко використовуються препарати валеріани (настої, настойки, екстракти, краплі камфорно-валеріанові, збір заспокійливий). Вони відновлюють рівновагу між процесами збудження і гальмування, викликають помірний спазмолітичний ефект. Завдяки цьому комбіновані препарати валеріани застосовують при захворюваннях серцево-судинної системи, спазмі коронарних судин.

Застосовуються, як заспокійливі засоби при неврозах, безсонні, неврастенії, істерії, стенокардії. Вони підсилюють дію бромідів. Малотоксичні.

Валеріана лікарська - використовують кореневища з корінням валеріани, які збирають восени або рано навесні. Очищають, миють і висушують. Вони містять ефірне масло, головною частиною якого є складний ефір борнеолу та ізовалеріанової кислоти. Цей ефір має седативні та спазмолітичні властивості.

Препарати валеріани зменшують збудливість ЦНС, підсилюють дію снодійних, серцевих бромідів препаратів, їх застосовують як седативні речовини при нервовому збудженні, безсонні, неврозах, стенокардії, а як спазмолітики – для усунення спазмів кровоносних судин, шлунково-кишкового тракту. Вони малотоксичні, тому їх можна використовувати тривалий час..

Настойка валеріани входить до складу деяких препаратів, зокрема валокорміду, корвалолу, валокордину, (корвалдину) тощо.

До складу ***корвалдину*** входять: етиловий ефір а-бромизовалеріанової кислоти (20 г), фенобарбітал (18 г), олія м'яти перцевої (1,4 г), олія хмелю (0,2 г), спирт етиловий ректифікований (620 мл) і вода дистильована (до 1 л).

Проявляє заспокійливу і спазмолітичну дію, у великих дозах - і снодійну дію. Призначається при неврозах, безсонні, коронароспазмі, гіпертонічній хворобі і спазмі кишок (по 10-30 крапель 2-3 рази на день).

Настойка валеріани – по 20 крапель 3 рази на день

Екстракт валеріани густої – табл. по 0,02

До складу заспокійливого збору входять: кореневище з корінням валеріани – 1 частина, листя м'яти перцевої і трилисника водяного – по дві частини, шишки хмелю – 1 частина.

Може появитись сонливість, запаморочення.

Протипоказання: індивідуальна непереносимість, гіпотензія.

Як заспокійливі засоби використовуються препарати з інших лікарських рослин, зокрема пустирника, пасифлори тощо.

Ці препарати рекомендуються при підвищеній нервовій збудливості, серцево-судинних неврозах, на ранніх стадіях гіпертонічної хвороби.

Комбіновані препарати валеріани.

Седасен форте – комбінований седативний препарат, що містить екстракт валеріани, м'яти та меліси. Ефективний при неврозах, легких формах розладу сну, зниженні памяті, втомленні, неуважності, ВСД, гіпертонічній хворобі 1ст, алергодерматозах, дискінезії ШКТ та ін. Препарат розширює коронарні судини, зменшує тремор, стимулює секрецію травних залоз. Не викликає залежності, не пригнічує психомоторну функцію, не погіршує працездатність. Препарат протипоказаний дітям до 12 років.

Валокормід **–**комбінований препарат, що вміщує настойку валеріани і конвалії по 10мл, настойку беладонни 5мл, натрію бромід4г, ментол 0,25г.

Заспокійливий і спазмолітичний засіб, застосовують при серцево-судинних неврозах, що супроводжуються брадикардією. Призначають по 10-20крапель 2-3 раза на день до їжі.

Корвалол (Corvalolum) – комбінований препарат, по дії і складу аналогічний Валокордину, справляє легку седативну і судинорозширюючу дію без помітного снодійного ефекту, м'ятна олія володіє рефлекторною судинорозширюючою і спазмолітичною дією.по 15-30 крапель 2-3 раза на день до їжі, при тахікардії і спазмах коронарних судин РД може бути збільшена до 40-50 крапель.

Валокордин див. Корвалол.

При застосуванні цих препаратів вдень спостерігається сонливість, легке запаморочення, загальна в'ялість.

Трава собачої кропиви - виготовляють настій (15,0 трави на склянку води, приймають по 1 столовій ложці 3-4 рази на день до їжі).

Настойка собачої кропиви за характером дії схожа на валеріану.

Персен - складається з екстрактів кореня валеріани, м'яти перцевої, меліси. Сприяє засинанню і покращенню сну.

Санасон - містить корень валеріани та шишки хмелю. Сприяє засинанню і покращенню сну.

Ново-пасит - крім седативного, володіє анксіолітичним і спазмолітичними ефектами. Вживають після їжі.

Настойка півонії володіє мякою седативною дією, сприяє нормалізації природного сну. Може використовуватися у комплексній терапії захворювань ЦНС разом з засобами специфічної терапії.

Кардіофіт – спиртова композиція з 14 лікарських трав, виявляє кардіотонічну, седативну та гіпотензивну дію. Використовується в моно- та комплексній терапії серцево-судинних захворювань (ІХС, кардіосклероз, неврози серця, ВСД, пароксизмальна тахікардія, гіпертонія). Препарат покращує якість життя хворих та сприяє оптимальній працездатності.

АНКСІОЛІТИКИ (ТРАНКВІЛІЗАТОРИ

Анксіолітики (***транквілізатори***) (лат. *tranquillare* – робити спокійним, безтурботним) вибірково усувають страх, тривогу, неспокій, емоційну напругу. Класифікуються ***за хімічною структурою:***

Класифікація та препарати

Похідні бензодіазепіну		**Похідні пропандіолу, азаспіродеканедіону*, дифенілметану****	**Похідні інших хімічних груп**
Діазепам	Медазепам	Мепробамат	Бензоклідину г/х
Хлордіазепоксид	Гідазепам	Буспірон*	
Алпразолам	**Бромазепам**	Гідроксизин**	**Триметозин**
		Бенактизин**	Афобазол
Оксазепам	**Лоразепам**		Мебікар
Дикалію клоразепат	Феназепам		

За домінуванням психотропного компонента:

- З вираженою седативною і снодійною дією - «нічні» транквілізатори (хлордіазепоксид, діазепам, лоразепам, феназепам, бенактизин, мепробамат).
- Із слабкою седативною і снодійною дією - «денні» транквілізатори (медазепам, дикалію клоразепат, мебікар, гідазепам, триметозин, бензоклідину г/х, буспірон, афобазол).
- Зі стимулюючою дією (гідазепам, гідроксизин, афобазол).

За механізмом дії:

- Агоністи бензодіазепінових рецепторів.
- Агоністи серотонінових рецепторів.
- Препарати інших типів дії.

Головні ефекти:

- анксіолітичний - вибіркове придушення почуття тривоги, страху (антифобічна дія), невпевненості, зменшення емоційного збудження і психічного напруження за рахунок впливу на мигдалеподібний комплекс лімбічної системи (всі препарати);
- стреспротекторний - усунення реакції на фактори, що викликають стан стресу;
- седативний;
- снодійний, обумовлений анксіолітичною і седативною дією препаратів, у великих дозах вони викликають антероградну амнезію;
- міорелаксуючий, пов'язаний з впливом препаратів на полісинаптичні спинальні рефлекси ЦНС, тому їх називають «центральними міорелаксантами»;
- протисудомний - пригнічення епілептогенної активності гіпокампа у зв'язку з посиленням гальмівних ГАМК-ергічних процесів в ЦНС при збереженій руховій і розумовій активності;
- психостимулюючий;
- вегетостабілізуючий;
- потенціювальний - посилення дії ліків, що пригнічують ЦНС: алкоголь, наркозні, снодійні, анальгетики, місцевоанестезуючі засоби.

Інші ефекти:

- М-холінолітичний (гідроксизин);
- активуючий, антигістамінний, спазмолітичний (гідроксизин, бензоклідину г/х);
- протиблювотний (лоразепам, гідроксизин);
- тимолептичний (триметозин);
- гіпотензивний, антиаритмічний, поліпшення мозкового кровообігу (бензоклідину г/х);
- антидепресивний (алпразолам, оксазепам);
- *ноотропний* (афобазол).

Застосування.

- неврози
- нейрогенні захворювання (стенокардія, гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба шлунку),
- при малих епілептичних припадках,
- спазм посмугованих м’язів,
- премедикація (перед операцією для заспокоєння хворих)

● порушення сну, пов’язане з негативними емоціями
● депресивні стани
● синдром абстиненції при алкоголізмі та наркоманії

При тривалому застосуванні до транквілізаторів розвивається
● Звикання і залежність.
● Синдром «відміни»
● Сонливість, втомленість, запаморочення, послаблення памяті, порушення концентрації уваги, головний біль, нервозність, диско ординація рухів, ейфорія.
● Сухість у роті, артеріальна гіпертензія, нудота, алергічні реакції, тахікардія, мідріаз, запор.
● При значному передозуванні рухове та психічне збудження, гнів, розлад сну, марення, судоми.

Дози транквілізаторів підбираються індивідуально. Лікування починають з мінімальних доз. При добрій переносимості і необхідності їх збільшують. У мірі досягнення лікувального ефекту препарати поступово відміняють.

Необхідно також враховувати, що алкоголь потенціює дію транквілізаторів, тому при їх застосуванні категорично не допускається вживання алкогольних напоїв.

Транквілізатори не можна вживати до і під час роботи водіям автотранспорту і особам інших професій, що вимагають швидкої психічної і рухової реакції.

Найбільш активними транквілізаторами виявились похідні бензодіазепіну. По тривалості анксіолітичної дії виділяють:

а) препарати тривалої дії (T½ = 24-48 год) - діазепам, феназепам і хлордіазепоксид,

б) препарати середньої тривалості дії (T½ = 6-24 год) - нозепам, лоразепам і алпразолом

в) препарати короткої дії (T½ < 6 год) - мідазолам тощо.

Гідроксизин - препарат з групи піперазину, не викликає звикання і психічної залежності, здійснює М-холіноблокуючу, аналгезуючу, антигістамінну і слабку протиблювотну дію, розслаблює кісткову мускулатуру, покращує пам'ять, увагу.

Триметозин володіє тимолептичним ефектом, не викликає лікарської залежності, не викликає міорелаксуючої дії, не впливає на працездатність.

Мебікар не має снодійного ефекту і не порушує координацію рухів.

Бензоклідину гідрохлорид малотоксичний, має гіпотензивну, адреноблокуючу, гангліоблокуючу, протигістамінну, антиаритмічну дію, поліпшує мозковий кровообіг, не чинить міорелаксуючої дії.

Афобазол (похідне бензімідазолу) - анксіоселективний препарат нового покоління; ефект залежить від фенотипу емоційно-стресової реакції (стимулюючий при астенічній, седативний - при стенічній). Здатний поліпшувати когнітивні функції, безпечний навіть при тривалому застосуванні, не викликає залежності (препарат безрецептурного відпуску). За ефективністю не поступається діазепаму або перевершує його.

Транквілізатори характеризуються більш слабкою пригнічувальною дією на ЦНС, ніж нейролептики, проте, на відміну від останніх, до них розвивається пристрасть.

НЕЙРОЛЕПТИКИ

Антипсихотичні засоби – це психотропні препарати, що пригнічують ЦНС (не порушуючи свідомості), усувають галюцинації, марення і психомоторне збудження (рухове і мовне), тобто продуктивну психотичну симптоматику.

Класифікація і препарати

Похідні фенотіазину (аліфатичні, піперазинові*, піперидинові)**	**Похідні бутирофенону**	**Похідні тіоксантену**	**Похідні інших хімічних груп (дифенілбутилпіперидину*, дибензодіазепіну**, бензизоксазолу***, індолу·, бензаміди··, тієнобензодіазепіну)**	
Хлорпромазин Левомепромазин Тіопроперазин Периціазин *Перфеназину г/х* * Флуфеназин * Трифлуоперазин ** Тіоридазин **	Дроперидол Галоперидол Трифлуперидол	Хлорпротиксен Зуклопентиксол Флупентиксол	Пенфлюридол* Клозапін ** Рисперидон*** Дикалію клоразепат· Сульпірид ··	Сультоприд ·· Оланзапін Кветіапін

За особливостями впливу на ЦНС виділяють чотири групи нейролептиків:

Седативні – незалежно від дози викликають виражений гальмівний ефект (хлорпромазин, периціазин, дроперидол, левомепромазин).

Інцизивні – в низьких дозах переважає стимулювальний ефект, у більш високих дозах володіють потужною антипсихотичною дією (блокують психотичну і маніакальну симптоматику) (тіопроперазин, галоперидол).

Дезінгібуючі - в широкому діапазоні доз зберігається стимулювальна дія (тіоридазин).

Атипові – рідко викликають екстрапірамідні порушення (клозапін, кветіапін, рисперидон, сульпірид).

Механізм дії нейролептиків складний і різний для окремих сторін їх фармакодинаміки.

Для нейролептиків характерні ефекти:
– антипсихотичний;
– седативний;
– потенціювальний;
– гіпотермічний;
– протиблювотний;
– α-адренолітичний;
– холінолітичний.

Крім того, нейролептики мають ефекти:
– антидепресивний;
– каталептогенний;
– анальгетичний.

Седативний ефект настає через 15 хв. після внутрішньом'язового введення нейролептиків. Антипсихотична дія їх виявляється, як правило, через 1-2 тижні після початку лікування.

На раніх етапах лікування шизофренії і інших психічних захворювань антипсихотичними засобами нерідко виникають такі екстрапірамідні ускладнення, як паркінсонічний синдром, безконтрольний моторний неспокій (акатизія) і гостра дистонія у вигляді спастичної кривоши тощо.

Паркінсонічний синдром, що розвинувся, підлягає лікуванню протипаркінсонічними М-холінолітиками (циклодолом, тропацином, та ін.).

На більш пізніх етапах лікування нейролептиками може розвинутись пізня дискінезія, яка проявляється мимовільними хореатетоїдними скороченнями м'язів лиця, язика, кінцівок тощо. Через низьку ефективність медикаментозного лікування цього ускладнення необхідно відмінити препарат, який визвав його, або значно зменшити його дозу. Рекомендовано приймати сибазон до 30-40 мг на добу.

Загрозливим ускладненням для життя пацієнта може бути поява злоякісного нейролептичного синдрому, який виникає в осіб дуже, чутливих до нейролептиків. Він проявляється значною м'язевою

ригідністю, лихоманкою, порушенням потовиділення. В крові значно зростає рівень креатинкінази, що свідчить про ураження м'язів. При цьому синдромі призначають протипаркінсонічні засоби, дантролен, бромокриптин, сибазон. Так як жарознижувальні препарати тут залишаються неефективними - лихоманка усувається фізичним охолодженням. Зумовлена нейролептичною акінезією псевдодепресія піддається лікуванню протипаркінсонічними засобами.

В процесі лікування антипсихотичними засобами у жінок може появитись синдром аменореї-галактореї і безпліддя, у чоловіків - пониження лібідо, порушення еякуляції, імпотенція, безпліддя. У хворих часто розвивається в'ялість, апатія, сонливість, сухість у роті, дискомфорт в ділянці серця, можлива ортостатична гіпотензія. Інколи зустрічаються застійна жовтяниця, лейкопенія, гранулоцитопенія, можливі ураження шкіри, фотосенсибілізація. У деяких хворих можуть розвинутись судоми, особливо при лікуванні аміназином, тим більше клозапіном.

Антипсихотичні засоби протипоказані, або застосовуються з обережністю при органічних захворюваннях головного мозку, органів кровотворення, печінки, нирок, серцево-судинній патології з явищами декомпенсації.

У разі виникнення гіпертермії необхідно негайно припинити вживання ***нейролептиків***, з обережністю використовувати їх в жарку погоду.

При тривалому лікуванні нейролептиками необхідно контролювати клітинний склад крові, протромбіновий індекс, функцію печінки і нирок, у літніх пацієнтів необхідний контроль АТ. Сонливість припиняється після зменшення дози нейролептика або тимчасового припинення лікування.

Дроперидол можна використовувати лише в умовах стаціонару. За декілька днів до його вживання доцільно поступово знижувати дози гіпотензивних засобів, а потім повністю їх відмінити. Під час прийому ***хлорпротиксену*** результати імунологічного тесту на вагітність в сечі можуть спотворюватися.

Трифлуоперазин – найсильніший з похідних фенотіазину за антипсихотичною активністю, володіє вираженим протиблювотним і каталептичним ефектами. Менш токсичний, ніж хлорпромазин.

Флуфеназин – нейролептик з сильним антипсихотичним (виражена антидофамінова активність) і протиблювотним ефектами. Його пролонговані препарати (флуфеназину-деканоат, модітен-депо) призначають 1 раз в 1-3 тиж.

Перфеназину гідрохлорид володіє сильним протиблювотним, протигикавковим, м'язевопослаблюючим, каталепсичним ефектами. Краще периноситься, ніж хлорпромазин.

Левомепромазин володіє седативним, снодійним, потенціюючим, помірним гіпотермічним, антигістамінним, міорелаксуючим, α-адренолітичним, анальгетичним і антидепресивним ефектами.

Перициазин надає виражений антипсихотичний і седативний ефекти. Усунення агресивності не супроводжується появою млявості, загальмованості. Зменшує відчуття тривоги, страху, проявляє М-холінолітичну, α-адренолітичну, антигістамінну, протиблювотну дію. На 90% зв'язується з білками плазми, проникає через ГЕБ і в грудне молоко.

Тіоперазин проявляє сильну антипсихотичну дію, сполучену з руховою гіперактивністю. Володіє потенціюючою і нейролептичною дією. Препарат ефективний при кататонічній формі шизофренії.

Хлорпромазин – еталонний препарат в групі, володіє антипсихотичною, седативною, потенціюючою, протиблювотною, гіпотермічною, нейролептичною, протигикавною, гіпотензивною дією. Знижує тонус гладкої мускулатури внутрішніх органів, секрецію травних і бронхіальних залоз (за рахунок М-холіно- і α-адренолітичних властивостей). У великих дозах викликає снодійний ефект (поверхневий сон). Біодоступність складає 50% після вживання, зв'язується з білками плазми на 90-99%. Легко проникає через ГЕБ, концентрація його в мозку вища, ніж в плазмі. Метаболізується в печінці, виводиться нирками і жовчю. Максимальний терапевтичний ефект зберігається від 6 тижнів до 6 місяців. У процесі лікування хлорпромазином седативний, гіпотензивний та інші ефекти, окрім нейролептичного, поступово зменшуються.

Тіоридазин володіє помірним антипсихотичним, тимолептичним, антидепресивним, протисвербіжним, протиблювотним, адренолітичним ефектами, в малих дозах надає анксиолітичний ефект. У середніх терапевтичних дозах не викликає екстрапірамідних порушень і сонливості.

Похідні бутирофенону

Для похідних бутирофенону характерна сильніша антипсихотична дія, ніж у похідних фенотіазину (за хімічною структурою схожі на нейромедіатор ГАМК). Володіють вираженою протисудомною дією.

Похідні тіоксантену

Зуклопентиксол поєднує виражений антипсихотичний і седативний ефекти, до препарату швидко розвивається толерантність.

Флупентиксол володіє антипсихотичним і стимулюючим ефектами. Підвищує комунікабельність і полегшує соціальну адаптацію хворих, проявляє антидепресивну і анксиолітичну дію.

Хлорпротиксен сильніший за хлорпромазин і схожий до левомепромазину, володіє протисудомною, антидепресивною, холінолітичною і помірною α-адренолітичною дією.

Похідні інших хімічних груп

Дикалію клоразепат слабкіший за хлорпромазин, володіє антидепресивною дією.

Пенфлюридол у зв'язку з повільним метаболізмом проявляє пролонговану антипсихотичну дію. Володіє протиблювотним ефектом. Частіше застосовується для підтримуючої терапії у хворих з уповільненою шизофренією.

Рисперидон володіє антипсихотичним, седативним, протиблювотним і гіпотермічним ефектами. Менше пригнічує моторну активність й індукує каталепсію. До 88% зв'язується з білками. Виводиться з сечею 70%, через кишківник 14%.

Сульпірид проявляє помірний нейролептичний, анальгетичний, антидепресивний, психостимулюючий, тимолептичний, протиблювотний, антисеротонічний і цитопротекторний ефекти.

Сультоприд проявляє виражений антипсихотичний і седативний, помірний гіпотермічний, протиблювотний, каталепсичний ефекти.

Клозапін володіє сильною антипсихотичною, седативною, потенціюючою,

М-холінолітичною і міорелаксуючою дією. Ефективний у хворих, резистентних до інших нейролептиків. Рідше викликає екстрапірамідні розлади і пізню дискінезію.

Оланзапін поєднує виражений антипсихотичний з седативним ефектом, володіє α-адренолітичною, М-холінолітичною, антигістамінною, протиблю-вотною дією.

Кветіапін аналогічний оланзапіну, проявляє більшу спорідненість до 5-НТ2, ніж до Д2-рецепторів. Виводиться в основному нирками і через кишківник.

До похідних індолу належать також препарати раувольфії (резерпін, раунатин), але через виражену α-адренолітичну дію вони розглядаються в групі гіпотензивних засобів.

Порівняльна характеристика нейролептиків

За силою антипсихотичної дії нейролептики розміщуються наступним чином: галоперидол > дроперидол > клозапін > флуфеназин > трифлуоперазин > перфеназин > периціазин > оланзапін > хлорпромазин = хлорпротиксен > тіоридазин > сульпірид > левомепромазин.

За вираженістю протиблювотної активності нейролептики розміщуються в наступній послідовності: галоперидол > перфеназин > флуфеназин > дроперидол > сульпірид > хлопромазин > оланзапін > периціазин.

За силою нейролептичної дії: похідні фенотіазину = бутирофенону > тіоксантену > клозапін > сульпірид.

За вираженістю потенціюючої дії: галоперидол > дроперидол > левомепромазин > хлорпромазин.

За силою седативного ефекту: хлорпромазин = левомепромазин = клозапін > хлорпротиксен > перфеназину г/х = галоперидол = дроперидол > сульпірид.