

*Міністерство охорони здоров'я України
Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж
Житомирської обласної ради*

Освітньо-професійна програма «Фармація»
Освітній компонент «Фармакологія»
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітньо-професійний ступінь фаховий молодший бакалавр

**НАВЧАЛЬНО- МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ЛЕКЦІЙНОГО ЗАНЯТТЯ № 7
(МОДУЛЬ І)**

ТЕМА: Психотропні засоби пригнічувальної дії.

План лекції:

1. Седативні засоби рослинного і синтетичного походження, порівняльна характеристика препаратів групи. Фармакодинаміка, застосування.
2. Анксіолітики, загальна характеристика, класифікація: похідні бензодіазепіну (діазепам, феназепам, гідазепам); похідні дифенілметану та пропандіолу (буспірон); різних груп (мебікар). Дія. Застосування.
3. Антипсихотичні засоби (нейролептики), загальна характеристика, класифікація (хлопромазин, дроперидол, флупентиксол, клозапін, рисперидон, сульпірид, оланзапін). Механізм дії, показання до застосування. Побічні ефекти, їх профілактика.

Література:

1. Дроговоз С. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник-довідник. Харків: Титул, 2017. 480 с. С.61-74
2. Електронний ресурс. Психолептичні засоби. Режим доступу:
<https://compendium.com.ua/uk/atc/n05/>

1. Седативні засоби рослинного і синтетичного походження, порівняльна характеристика препаратів групи. Фармакодинаміка, застосування

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.

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

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.

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 α -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, коронарних спазмах, гіпертонічній хворобі і спазмі кишківника (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 трилистика водяного – по дві частини, шишки хмелю – 1 частина.

Може виникнути 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 пам'яті, втомленні, неувважності, ВСД, гіпертонічній хворобі І ст, 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 настійку валеріани і конвалії по 10мл, настійку 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 рази 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 рази на день до їжі, при тахікардії і спазмах коронарних судин РД може бути збільшена до 40-50 крапель.

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).

Настійка 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 анксиолітичним і спазмолітичними ефектами. Вживають після їжі.

НАСТОЙКА ПІВОНІЇ володіє м'якою 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.

2. Анксиолітики, загальна характеристика, класифікація: похідні бензодіазепіну (діазепам, феназепам, гідазепам); похідні дифенілметану та пропандіолу (буспірон); різних груп (мебікар). Дія. Застосування.

Анксиолітики (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*	Триметозин
Алпразолам	Бромазепам	Гідроксизин**	Афобазол
Оксазепам	Лоразепам	Бенактизин**	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 «центральною 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 пам'яті, порушення концентрації уваги, головний біль, нервозність, дискоординація 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 анксиолітичної дії виділяють:

- а) препарати тривалої дії ($T_{1/2} = 24-48$ год) - діазепам, феназепам і хлордіазепоксид,
- б) препарати середньої тривалості дії ($T_{1/2} = 6-24$ год) - нозепам, лоразепам і алпрозолем
- в) препарати короткої дії ($T_{1/2} < 6$ год) - мідазолам тощо.

Похідні бензодіазепіну

ДІАЗЕПАМ (Сібазон)

Форма випуску: табл. по 0,005; 0,001; 0,002, амп. по 2 мл. 0,5% розчину

Препарат відноситься до транквілізаторів групи бензодіазепіна, які проявляють анксиолітичну, седативну, міорелаксуючу і протисудомну дію. Основні фармакологічні властивості діазепама зумовлені його здатністю активувати дію γ -аміномасляної кислоти, найбільш важливого гальмівного медіатора центральної нервової системи.

Активна речовина препарату швидко і повністю всмоктується з шлунково-кишкового тракту, причому, при вживанні всередину максимальна концентрація в плазмі досягається через 30-90 хвилин. Внутрішньом'язове введення забезпечує найшвидше і найповніше попадання препарату в плазму крові. В ході біотрансформації діазепам перетворюється в фармакологічно активний нордіазепам, оксидіазепам, оксазепам. Діазепам і його метаболіти виділяються високою здатністю зв'язуватися з білками плазми (діазепам – 98%). Вони виводяться головним чином з сечею (близько 70%), переважно у вигляді кон'югатів – в незначних кількостях в незмінному вигляді.

Препарат, що широко використовується в медичній практиці як один із основних бензодіазепінових транквілізаторів.

Застосування: пероральна форма застосовується для симптоматичного лікування стану тривоги, ажитації, напруження у пацієнтів з невротами, нетривалими реактивними станами.

Як додатковий засіб в комплексній терапії різних психічних і соматичних захворювань, що супроводжуються вираженим станом тривоги, відчуттям страху або їх функціональних, вегетативних або рухових еквівалентів (серцебиття, пітливість, безсоння, тремор, тривога і т.д.). лікарські форми препарату для парентерального введення показані як основні засоби перед проведенням стресових лікувальних процедур або втручань (електроімпульсивна терапія, катетеризація серця, ендоскопія, радіологічне дослідження, малі хірургічні операції і вправлення вивихів, репозиція кісткових уламків при переломах, біопсія, перев'язка опікових ран) для зняття відчуття тривоги, страху і для зменшення стресового впливу; для проведення промедикації перед хірургічним втручанням.

В психіатрії діазепам використовують для лікування станів збудження і тривоги, при руховому збудженні і білій гарячці. Також для купірування епілептичного статусу та інших судомних станів (правець, еклампсія). Діазепам є ефективним допоміжним засобом для зняття рефлекторних м'язових спазмів, викликаних місцевою травмою (рани, запалення) або ураження центральної нервової системи (спазм церебрального походження, атетоз).

При призначенні сибазону необхідно дотримуватися принципу поступового підвищення дози до отримання оптимального лікувального ефекту, як і поступового зменшення її перед відміною препарату.

Побічні явища: в'ялість, сонливість і м'язова слабкість, вираженість яких залежить від дози. В рідких випадках – сплутаність свідомості, стійкі закрепи, депресія, головний біль, діплопія, дизартрія, гіпотонія, нетримання сечі, підвищений або понижений статевий потяг,

нудота, сухість в роті або гіперсалівація, висипи по тілу, нерозбірлива мова, тремор, затримка сечі, запаморочення, нечіткий зір.

Раптова відміна препарату може призвести до абстиненції (хвилювання, тремор, судоми).

Протипоказання: підвищена чутливість до бензодіазепінів, пацієнтам з алкоголізмом і пристрастю до психотропних засобів, міастенія, людям, робота яких вимагає підвищеної уваги (обслуговування потенційно небезпечних механізмів, водіям), недопустиме застосування алкоголю в період лікування препаратом.

Обережно при серцевій і дихальній недостатності, оскільки пригнічується дихання.

ФЕНАЗЕПАМ

Форма випуску: табл. по 0,0005; 0,001

Є високоактивним транквілізатором. По силі транквілізуючої дії переважає інші транквілізатори і проявляє виразну протисудомну дію, міорелаксуючу і снодійну дію.

При застосуванні разом із снодійними і наркотичними засобами відбувається взаємне посилення впливу на центральну нервову систему.

Застосування: при різних невротичних, неврозоподібних, психопатичних і психопатоподібних станах, що супроводжуються тривогою.

Препарат ефективний при нав'язливості, фобіях, іпохондричних синдромах (в тому числі при резистентності до інших транквілізаторів).

ГІДАЗЕПАМ

Форма випуску: табл. 20, 50 мг

Наділений активуючим ефектом, не має снодійних властивостей.

Застосування: невротична, психопатична астения; стани, які супроводжуються тривогою, страхом, підвищеною дратівливістю, порушенням сну; емоційна лабільність; купірування абстинентного синдрому при алкоголізмі та підтримувальна терапія під час ремісії при хронічному алкоголізмі; логоневроз; мігрень.

Похідні дифенілметану та пропандіолу

БУСПІРОН

Форма випуску: табл. по 0,005; 0,01

Буспірон проявляє високу спорідненість із пресинаптичними 5-HT_{1A}рецепторами та є частковим агоністом постсинаптичних 5-HT_{1A}рецепторів у ЦНС. Застосовується для лікування тривожних станів різного походження, особливо неврозів, що супроводжуються відчуттям тривожності, неспокою, напруженням, дратівливістю.

На відміну від бензодіазепінів буспірон не чинить протисудомної та міорелаксуючої дії, не спричиняє звикання, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. Дія буспірону розвивається поступово. Терапевтичний ефект починає проявлятися між 7 та 14 днями терапії, а максимальний ефект досягається тільки приблизно через 4 тижні після початку лікування.

Препарати різної будови

МЕБІКАР

Форма випуску: табл. по 0,3; 0,5

Має помірну транквілізуючу дію, не порушує рухової активності, не викликає снодійного ефекту.

3. Антипсихотичні засоби (нейролептики), загальна характеристика, класифікація (хлорпромазин, дроперидол, флупентиксол, клозапін, рисперидон, сульпірид, оланзапін). Механізм дії, показання до застосування. Побічні ефекти, їх профілактика.

Антипсихотичні (нейролептики, великі транквілізатори,) **лікарські препарати**, здатні чинити депримууючий (пригнічуючий) вплив на центральну нервову систему (не порушуючи свідомості), знімати галюцинації, міражі, рухове та мовне збудження.

Класифікація і препарати

Похідні фенотіазину	Похідні бутирофенону	Похідні тіоксантену	Похідні інших хімічних груп
Хлорпромазин (Аміназин) Левомепромазин (Тизерцин) Перфеназину г/хл (Етаперазин) Трифлуоперазин (Трифтазин) Тіоридазин (Сонапакс, Мелерил) Флуфеназин (Модитен) Тіопроперазин (Мажептил) Периціазин (Неулептил)	Дроперидол Галоперидол (Галоприл, Сенорм)	Флупентиксол (Флюанксол) Зуклопентиксол (Клопиксол) Хлорпротиксен (Труксал)	Сульпірид (Еглоніл) Клозапін (Лепонекс) Сультоприд (Топрал) Рисперидон (Рисполент) Оланзапін (Зипрекса) Кветіапін (Сероквель)

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

Фармакодинаміка нейролептиків різноманітна. Вони виявляють антипсихотичну, потенціюючу, протиблювотну, гіпотермічну, адренолітичну, холінолітичну, протигістамінну дію, послаблюють тонус м'язів; мають каталептогенну дію.

Антипсихотична дія – це своєрідна заспокійлива дія (здатність усувати марення, галюцинації, емоційну напруженість, ініціативу, агресивність, рухову активність, реакцію на подразнюючі фактори навколишнього середовища). При цьому не порушується пам'ять, свідомість, немає ейфорії.

Механізм антипсихотичної дії пов'язаний з пригніченням функції ретикулярної формації і усунення її активуючої дії на кору великих півкуль. Нейролептики блокують медіаторну функцію дофаміну, особливо в дофамінергічних D₂-рецепторах мезолімбічної і мезокортикальної системи, що призводить не тільки до розвитку антипсихотичного ефекту, але й до виникнення екстрапірамідних розладів, схожих з паркінсонізмом.

Седативний ефект пов'язаний з блокуванням центральних α -рецепторів у ретикулярній формації та пригніченням H₁-гістамінових рецепторів. Заспокійлива дія нейролептиків – пригнічення реакцій на зовнішні стимули, ослаблення психомоторного збудження і приглушення відчуття страху, зниження агресивності.

Потенціююча дія нейролептиків пов'язана з їх впливом на стовбурний відділ мозку. Вони потенціюють ефекти наркозних, анальгетиків, снодійних, місцевих анестетиків. При одночасному їх введенні продовжується дія останніх.

Протиблювотна дія нейролептиків має велике практичне значення. Ці речовини попереджують блювання, яке з'являється внаслідок подразнення рецепторів тригер-зони, 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.

Важливою властивістю нейролептиків є їх **блокуючий** вплив на центральні α -адрено- і дофамінорецептори, що призводить до судинорозширювальної дії, **зниження артеріального тиску**.

Нейролептична дія. 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.

Таким чином, для нейролептиків характерні ефекти:

- антипсихотичний (всі нейролептики);
- седативний (хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпротиксен, клозапін);
- потенціювальний (галоперидол (галоприл), хлорпромазин, левомепромазин, перфеназину г/хл., трифлуоперазин, дроперидол, трифлуперидол, клозапін, карбідин);
- гіпотермічний (хлорпромазин, левомепромазин);
- протиблювотний (галоперидол (галоприл), сульпірид (еглоніл), хлорпромазин);
- α -адренолітичний (галоперидол (галоприл), хлорпромазин);
- холінолітичний (хлорпромазин, клозапін).

Крім того, нейролептики мають ефекти:

- антидепресивний (еглоніл, дикарбін у г/хл.);
- каталептогенний (перфеназину г/хл., трифлуоперазин);
- анальгетичний (еглоніл).

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

Похідні фенотіазину

ХЛОПРОМАЗИН (Аміназин)

Форма випуску: табл. по 0.025; 0.05; 0.1; амп. 2,5% - 1, 2, 5, 10 мл

Є одним із основних представників нейролептиків. Однією із основних особливостей дії аміназину на центральну нервову систему є відносно сильний седативний ефект. Загальне заспокоєння супроводжується пригніченням умовно-рефлекторної активності і перш за все,

рухово-оборонних реакцій, зменшується рухова активність і дещо розслаблюється скелетна мускулатура, настає стан зниженої реактивності до ендогенних і екзогенних стимулів, свідомість однак, залишається. Великі дози можуть викликати стан сну. Аміназин посилює дію снодійних, наркотиків, анальгетиків, місцевоанестезуючих засобів. Дія протисудомних теж посилюється, але в деяких випадках він може викликати судоми.

Має сильну протиблювотну дію і заспокоює гикавку. Має гіпотермічну дію, особливо при штучному охолодженні організму. В окремих випадках температура підвищується, що пов'язано з впливом на центр терморегуляції і частково з місцевою подразнюючою дією. Має помірну протизапальну дію, зменшує проникність кров'яних судин. Важливою властивістю є блокуючий вплив на центральні адренергічні і дофамінергічні механізми. Він зменшує або зовсім знімає підвищений артеріальний тиск та інші ефекти, викликані адреналіном та адреноміметичними речовинами. Гіперглікемічний ефект адреналіну він не знімає.

Сильно виражена центральна адреноміметична дія. Блокуючий вплив на холінорецептори виражений слабо. Відносно сильно проявляється каталептогенна дія. Аміназин пригнічує різні інтероцептивні рефлексів, зменшує проникність капілярів. Має слабку протигістамінну дію. Артеріальний тиск падає, часто розвивається тахікардія.

Основними особливостями аміназину є його антипсихотична дія і здатність впливати на емоційну сферу людини. За допомогою аміназину вдається купірувати марення і галюцинації, зменшити страх, тривогу, напруження у хворих психозами і невротами.

Застосування:

1. В психіатричній практиці аміназин застосовують при різних станах психомоторного збудження у хворих, шизофренії, епілепсії, МДП, пресинильному психозі, та тих невротів, що супроводжуються страхом, безсонням, напруженням, при гострих алкогольних психозів.
2. В неврології при захворюваннях, що супроводжуються підвищеним м'язовим тонусом (після інсульту).
3. Іноді для купірування епілептичного статусу
4. Ефективне застосування при болях разом з анальгетиками, барбітуратами – при безсонні.
5. Як протиблювотний засіб – при блюванні у вагітних, хворобі Мен'єра, в онкологічній практиці.
6. Зудячі дерматити.

Побічні явища: Подразнююча дія, зниження артеріального тиску, алергічні реакції, діотосенсибілізація шкіри, диспепсичні явища, можливі випадки жовтяниці, агранулоцитозу, явища паркінсонізму, зміни в психіці, депресія.

Протипоказання: Захворювання печінки, нирок, органів кровотворення, мікседемі, прогресуючих системних захворюваннях центральної нервової системи, декомпенсований порок серця, тромбоемболічний хворобі, бронхоектатичній хворобі.

Похідні бутирофенону

ДРОПЕРИДОЛ

Форма випуску: амп. 0,25% - 5, 10 мл.

Проявляє швидку, сильну, але нетривалу нейролептичну дію, посилює дію анальгетиків і снодійних засобів, має протишокову і протиблювотну дію, блокує α і центральні дофамінові рецептори. Холінолітичні властивості відсутні, знижує артеріальний тиск, проявляє протиаритмічну дію.

Застосування: в психіатрії при психомоторному збудженні, маренні і галюцинації. Переважно застосовують для нейролептанальгезії, в комбінації з наркотичним анальгетиком фентанілом.

ГАЛОПЕРИДОЛ

Форма випуску: табл. по 0,0015 і 0,005, у флаконах по 1 мл 0,2% розчину для прийому всередину і в ампулах по 1 мл. 0,5% розчину.

Всередину призначається в таблетках по 0,0015-0,003 2-3 рази на день або по 10-20 крапель 0,2% розчину 2-3 рази на день; парентерально по 0,4-1 мл 0,5% розчину.

Один з найбільш активних сучасних нейролептиків.

Як і інші нейролептики, галоперидол має антипсихотичний і транквілізуючий ефекти, посилює дію наркотичних, снодійних і анальгезуючих засобів. Його протиблювотна активність сильніша, ніж в аміназину, але слабше проявляється адренолітична дія. Не впливає на М-холінорецептори.

Застосовується: для лікування хворих на психози, як протиблювотний препарат і засіб, що потенціює до інших лікарських речовин.

При тривалому застосуванні галоперидолу розвивається синдром паркінсонізму, прояви якого зникають після відміни препарату. Іноді викликає фотосенсибілізацію й алергічні реакції.

ТРИФЛУПЕРИДОЛ (Триседіл)

Форма випуску: табл. по 0,0005; флакони 0,1% - 10,0; амп. 0,25% - 1 мл.

За своїми властивостями близький до дроперідолу.

Має виражену нейролептичну дію, посилює дію снодійних засобів, наркотичних, анальгетиків, має протисудомну дію і сильну протиблювотну, блокує центральні дофамінергічні рецептори, не має холінолітичних властивостей.

Застосування: при психозах. В деяких випадках ефективний, коли інші нейролептики не діють.

Похідні інших хімічних груп

СУЛЬФПРИД (Еглоніл)

Форма випуску: капс. По 0,05; 0,1; 0,2; амп. 5% - 2 мл.

Має широкий спектр дії: нейролептична, антидепресивна, анальгетична, протиблювотна.

Характеризується як засіб з “регулюючим” впливом на ЦНС, у якого помірна нейролептична дія поєднується з антидепресивною і стимулюючою.

Застосування: при психічних захворюваннях, мігрені, запамороченні, порушенні поведінки у дітей. У зв'язку з цитопротекторною дією використовується при захворюваннях шлунка.

Побічна дія: Добре переноситься, але можливі пірамідні порушення, збудження, порушення сну, підвищення артеріального тиску, порушення менструального циклу.

Протипоказання: феохромоцитома, гіпертензія, тривога, психомоторні збудження.

СУЛЬТОПРИД (Топрал)

Форма випуску: табл. 0,4, р-н д/і 0,1 г/мл

Не наділений антидепресивними властивостями.

Використовується при психозах для лікування та купірування агресивності та збудження.

РИСПЕРИДОН (Рисполент)

Форма випуску: табл. 1; 2; 3; 4 мг

Ефективний при гострих та хронічних психозах з переважанням позитивної симптоматики (марення, галюцинації, агресивні стани).

КЛОЗАПІН (Лепонекс)

Форма випуску: табл. 0,025; 0,05; 0,1, р-н д/і 2,5%

Відрізняється сильною антипсихотичною та седативною дією, ефективний, коли інші нейролептики не допомагають. Добре переноситься.

Застосування: гострі та хронічні форми шизофренії, маніакальний стан, психоз, психомоторне збудження.