**VI M Ü H A Z İ R Ə**

RUHİ SFERA, TƏFƏKKÜR VƏ İDRAKİ PROSESLƏRƏ TƏSİR GÖSTƏRƏN DƏRMAN MADDƏLƏRİ (PSİXOTROP MADDƏLƏR) MÖVZUSUNDA I MÜHAZİRƏ: PSİXOTROP MADDƏLƏRİN ALINMASI VƏ PRAKTİKAYA TƏTBİQİ. PSİXOLEPTİKLƏRİN (NEYROLEPTİKLƏR, TRANKVLİZATORLAR, SEDATİV MADDƏLƏR VƏ LİTİUM DUZLARI) FARMAKOLOGİYASI.

Psixotrop dərman maddələrinin tarixi neyroleptiklərin alınması ilə bağlıdır. Belə ki, praktik təbabətə 1952-ci il yanvar ayının 19-da gətirilən ilk psixotrop maddə, neyroleptiklər qrupunun nümayəndəsi olmuşdur. Yalnız bundan sonra psixofarmakologiyanın sürətli və coşqun inkişaf dövrü başlanmışdır. Bu inkişafın nəticəsi olaraq, az bir müddət ərzində psixotrop dərman maddələrinin ruhi sferaya, reaktiv vəziyyətlərə, təfəkkür və idraki proseslərə təsir göstərən trankvlizatorlar, antidepressantlar, nootroplar kimi yeni qrupları alınmışdır.

Psixotrop dərman maddələrinin ilk təsnifatı 1959-cu ildə Delay və Thuillie tərəfindən təklif olunmuşdur. Onlar psixotrop dərman maddə¬lərini 3 əsas qrupa bölmüşdülər:

I. Psixoleptiklər

II. Psixoanaleptiklər

III. Psixodisleptiklər

Hazırda praktik təbabətdə dərman maddəsi kimi psixoleptik və psixoanaleptiklər qrupunun nümayəndələrindən istifadə olunur.

Psixoleptiklər əsasən, oyanma ilə müşahidə olunan psixi-emosinal pozğunluq və ruhi patologiyalarda istifadə olunur.

Psixoanaleptiklər qrupunun nümayəndələrindən tormozlanma (depressiv hal) ilə müşahidə olunan xəstəlik və patoloji proseslər zamanı istifadə olunur.

Psixodisleptiklərin normal şəxslərə təyini ruhi sferada endogen psixozu xatırladan ciddi pozğunluqlar törədir. Odur ki, bu qrupun nümayəndələrindən dərman maddəsi kimi istifadə olunmur. Onlardan yalnız bəzi xüsusi hallara eksperimental farmakologiyada istifadə olunur.

Psixoleptiklərin farmakologiyası

Psixoleptiklər qrupuna neyroleptiklər və anksiolitik dərman maddələri (trankvlizatorlar) aiddir. Bu qrupa, həmçinin, sedativ maddələri, eləcə də son illər psixonormotimik maddələr qrupuna daxil edilən litium preparatlarını da aid etmək olar.

Antipsixotik maddələr (neyroleptiklər)

Bu qrupn ilk nümayəndəsi 1950-ci ilin dekabr ayında fransız əczaçılıq firması Specia-nın əməkdaşı kimyaçı alim Charpentier tərəfindən sintez olunan və laborator adı 4560-R.P. olan maddədir. Sonralar bu maddə xlorpromazin və ya larqaktil adı ilə tanınmağa başladı. Bu maddənin ilk farmakoloji laborator tədqiqini aparan Kurvuaze və ondan cərrahi müdaxilələr zamanı ilk dəfə anestziologiya praktikasında istifadə edən Laborit, preparatın maraqlı farmakoloji təsir spektrinə malik olduğunu müəyyən etdilər. Laborit belə hesab edirdi ki, bu preparatda ruhi və emosional sferaya güclü təsir effekti vardır və ondan psixi xəstəliklərin müalicəsində böyük müvəffəqiyyətlə istifadə etmək olar. Beləliklə, preparat ilk dəfə 1952-ci ilin yanvar ayının 19-da (şənbə günü) psixiatriya praktikasında tətbiq olundu. Sonralar həmin gün, psixiatriyada psixofarmakoloji eranın başlandığı gün hesab olundu. Larqakili qəbul etmiş ilk xəstə, əvvəllər uzunmüddətli hospitalizasiya və şok terapiyası alsa da, vəziyyəti o qədər də yaxşılaşmayan və təkrari ağır maniya tutması ilə klinikaya daxil olmuş 24 yaşlı cavan oğlan olmuşdur. Bu dəfə xəstə larqaktillə 20 günlük müalicə kursu aldıqdan (cəmi 855 mq preparat) sonra xəstəxanadan tam yaxşılaşmış halda çıxdı. Bu haqda məlumat 1952-ci il fevral ayının 25-də Paris tibbi-bioloji cəmiyyətinin iclasında verildi. Beləliklə, larqatilin kəşfilə neyroleptiklər klinik istifadəyə vəsiqə qazandı. Neyroleptiklər termini 1955-ci ildə Delay tərəfindən təklif olunmuş və 1957-ci ildə Zurrixdə psixiatrların II Ümumdünya konqresində ilk nümayəndəsi larqaktil olan preparatları birləş¬dirən dərman maddələri qrupunun ümumi adı kimi tövsiyə olunmuşdur.

Hazırda neyroleptiklərdən təkcə ruhi pozğunluqlar zamanı deyil, təbabətin müxtəlif sahələrində (anesteziologiya və reanimatologiya, sinir və daxili xəstəliklər, kardiologiya, pediatriya, mamalıq və ginekologiya, otolarinqologiya, dermatologiya və s.) böyük müvəffəqiyyətlə istifadə olunur.

Neyroleptiklərin kimyəvi quruluşlarına əsaslanan və dünya alimləri tərəfindən qəbul olunmuş aşağıdakı təsnifatı məşhur alim, akademik K.S.Rayevski tərəfindən tövsiyyə edilmimdir.

I. Tipik (klassik) neyroleptiklər

1. Fenotiazin törəmələri

a. Tərkibində alifatik qrup olan fenotiazinlər (dimetilaminpropilli fenotiazinlər)

Xlorpromazin (Aminazin), Promazin (Propazin), Levomepromazin (Tizersin), Asepromazin (Alimemazin)

b. Tərkibində piperazin qrupu olan fenotiazinlər (piperazinli fenotiazinlər)

Flufenazin, Perfenazin (Etaperazin), Proxlorperazin (Meterazin), Trifluoperazin (Triftazin), Majeptil (Tioproperazin), Metofenazat (Frenolon)

c. Tərkibində piperidin qrupu olan fenotiazinlər (piperidinli fenotiazinlər)

Tioridazin, Pipotiazin, Neuleptil (Perisiazin)

2. Tioksantinlər

Xlorprotiksen, Flupentiksol, Zuklopentiksol

3. Butirofenon törəmələri

Haloperidol, Droperidol

4. Difenilbutilpiperidin törəmələri

Pimozid, Fluspirilen, Penflüridol

5. Rauvolfiya bitkisindən alınan alkoloid və onun sintetik törəmələri

Rezerpin

II. Atipik neyroleptiklər

1. Trisiklik neyroleptiklər (Dibenzadiazepin törəmələri)

Klozapin, Olanzepin, Kuetiapin (Serokvel)

2. Benzizoksazol törəmələri

Rispolept (Risperidon)

3. Benzamid (arenamid) törəmələri

Sulpirid, Sultoprid, Tiaprid

4. İndol və karbolin törəmələri

Karbidin

Neyroleptiklər orqanizmə çoxşaxəli təsir göstərsə də, bu sıranın tipik (klassik) nümayəndələrinin təsir spektrində iki əsas, ümumi götürüldükdə isə dörd mühüm təsir komponentləri ayırd edilir:

1) Antipsixotik təsir

2) Ekstrapiramid pozğunluq (məs. dərman parkinsonizmi) törətmək xüsusiyyəti

3) Sedativ və ya sakitləşdirici təsir

4) Stimuləedici təsir (məs., frenolonda)

Neyroleptiklər psixozların farmakoterapiyasında bu günə qədər yeganə dərman müalicəsi hesab olunur. Xəstələr antipsixotik maddələri uzun müddət, əksər hallarda bütün qalan ömürləri boyu qəbul edirlər. Neyroleptiklərin təkrari qəbulda törətdiyi xüsusi praktik əhəmiyyət kəsb edən əsas arzuolunmaz əlavə effekt ekstrapiramid pozğunluqlardır. Ekstrapiramid pozğunluqların, əsasən, 4 tipi müəyyən olunur. Bunlara kəskin distonik reaksiyalar, akatisiya, dərman parkinsonizmi və tardiv diski-neziyası (gecikmiş diskineziya) aid edilir. Bununla yanaşı, neyroleptoterapiya zamanı nadir hallarda da olsa neyroleptik malign sindromu (neyroleptik bədxassəli sindrom)- NMS (NBS) və peroral sindrom (“dovşan” sindromu) kimi ekstrapiramidal mənşəli çox ciddi hərəkət pozğunluqları da baş verə bilər.

Bütün klassik neyroleptiklər bu və ya digər dərəcədə ekstrapiramid pozğunluqlar törədir. Bu pozğunluqların meydana çıxmasında mühüm rol oynayan əsas qabıqaltı nüvələr niqrostriatal dofaminergik sistemdə yerləşdiyinə görə, neyro-leptiklərin bu tipli əlavə təsirləri də bilavasitə niqrostriatal sistemin reseptor mexanizmlərinin blokadası ilə əlaqələndirilirdi. Niqrostriatal dofaminergik sistemin neyroleptiklərin təsir mexanizmindəki rolu birmənalı şəkildə qəbul olunduğuna görə, uzun illər belə hesab edirdilər ki, dərman maddəsinin neyroleptik kimi təsdiqlənməsi üçün o, antipsixotik təsirə malik olmalı və təkrari qəbulda mütləq ekstrapiramid pozğunluqlar törətməlidir. Antipsixotik təsirlə yanaşı ekstrapiramid pozğunluq törətmək xüsusiyyəti bu preparatlara xas olan tipik xüsusiyyət olduğuna görə, çox vaxt onları tipik neyroleptiklər adlandırırlar.

1970-ci illərin əvvəlində əvvəlki preparatlardan əsaslı surətdə fərqlənən yeni neyroleptiklər sinfi alındı. Yüksək antipsixotik təsir effektinə malik olmaqla, yanaşı, bu preparatlar ya ekstrapiramid pozğunluq törətmir, ya da ki, bu təsirləri çox zəif idi. Onları atipik neyroleptiklər (tipik olmayan, yəni ekstrapramid pozğunluq törətməyən) adlandırdılar. Odur ki, tibbi praktikada istifadə olunan antipsixotik maddələr şərti olaraq tipik və atipik təsirli preparatlar olmaqla iki qrupa ayrılır.

Neyroleptiklərin təsir mexanizmində həlledici rolu dofaminergik sistemdə gedən dəyişikliklər oynasa da, bu preparatlar QAYT, serotoninergik, xolinergik, qlutamatergik, qlisinergik, aspartatergik, taurinergik və s. neyromediator sistemlərdə də ciddi kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri törədir

Əksər neyroleptiklər sedativ təsirə malikdir və terapevtik dozalarda hipotenziya törədir. Bu retikulyar formasiyada lokalizasiya olunan noradrenergik reseptorların blokada olunması ilə əlaqədardır.

Neyroleptiklərin ilk alınan, klassik və daha yaxşı öyrənilmiş nümayəndəsi fenotiazin törəmələri qrupundan olan xlorpromazindir. Bu preparatın törətdiyi əksər effektlər bu və ya digər dərəcədə bu sıranın digər nümayəndələrinə də xasdır. Xlorpromazinin təyini fonunda ümumi sakitləşdirici effekt hərəki və reflektor reaksiyaların sönməsilə müşahidə olunur. İlk əvvəl hərəki müdafiə refleksləri, spontan hərəki aktivlik zəifləyir və skelet əzələlərinin zəif relaksasiyası meydana çıxır. Nəticədə şüurun saxlanılması fonunda endogen və ekzogen stimullara qarşı orqanizmin reaktivliyi aşağı düşür, yüksək dozalarda yuxuya meylilik və yuxu baş verir. Preparat yüksək qusmaəleyhinə təsirə malikdir. Buna səbəb, xlorpromazinin IV mədəciyinin dibində yerləşən qusma mərkəzi trigger zonası dofamin reseptorlarını blokada etməsidir. O, həmçinin, istilik tənzimi mərkəzini blokada etməklə, hipotermiya törədir. Zəif iltihabəleyhinə, zəif antihistamin, adrenoblokadaedici və xolinoblokadaedici təsirə malikdir. O, MSS-nə tormozlayıcı təsir göstərən yuxugətirici maddələrin, opioid analgetiklərin, yerli anestetiklərin əsas təsir effektini qüvvətləndirir. Uzunmüddətli qəbulda, əksər effektlərinə qarşı tolerantlıq inkişaf etsə də, antipsixotik təsirinin praktik olaraq heç bir dəyişiklikliyə məruz qalmır. Müxtəlif mənşəli psixozların müalicəsində istifadə olunur. Əzginlik, yuxululuq, apatiya, ağızda quruluq, ürək nahiyəsində ağrı, hipotoniya, ortostatik kollaps, bəzən isə sarılıq və s. kimi əlavə effektlər törədə bilir. Təkrari və uzunmüddətli qəbulda dərman parkinsonizmi, ağır hallarda isə, gecikmiş diskineziya meydana çıxa bilər.

Klassik neyroleptiklər qrupunun digər geniş istifadə olunan nümayəndəsi tioksantinlər qrupundan olan xlorprotiksendir. Zəif antidepressiv təsirə malikdir və demək olar ki, ekstrapiramid pozğunluq törətmir. Əksər əlavə təsirləri xlorpromazinə uyğun olsa da, fotosensiblizasiya və dərinin piqmentləşməsi kimi arzuolunmaz effektləri onunla müqayisədə daha zəifdir.

Bu sıranın populyar nümayəndələrindən biri də haloperidol preparatıdır. Xlorpromazin və digər fenotiazin qrupu nümayəndələrindən fərqli olaraq, əzginlik və apatiya törətmir, əksinə aktivləşməyə səbəb olur, sedativ təsiri isə zəifdir. Daha tez-tez hallarda dərman parkinsonizmi, akatiziya və distonik dəyişikliklər kimi ekstrapiramid pozğunluqlar törədir.

Difenilbutilpiperidin törəmələri (pimozid, fluspirilen, penflüridol) kimyəvi quruluşuna görə haloperidola uyğun, daha uzunmüddətli təsir effektinə malik birləşmələrdir. Penflüridolun birdəfəlik daxilə, fluspirilenin əzələdaxili yeridilməsindən sonra antipsixotik effekt 1 həftə müddətinə qədər saxlanılır. Tipik neyroleptiklərin digər nümayəndələri də analoji təsirli preparatlardır.

Atipik neyroleptiklərin praktik təbabətdə ən geniş istifadə olunan nümayəndəsi klozapin preparatıdır. Psixiatriya praktikasında 1972-ci ildən tətbiq olunur. Praktik əhəmiyyət kəsb edən ekstrapiramid pozğunluq törətmir. Xolinoblokadaedici, antiserotoninergik və adrenoblokadaedici təsir effekti də vardır. Arzuolunmaz effekti qanyaranmaya mənfi təsiridir. Bəzi hallarda qranulositopeniya (hətta, aqranulositoz) törədə bilir.

Atipik neyroleptiklərin ən yaxşı öyrənilmiş, geniş istifadə olunan ilk nümayəndəsi sulpiriddir. MSS-nin funksiyalarını tənzimləyən preparat kimi xarakterizə olunur. Neyroleptik təsiri zəifdir, antidepressiv və stimuləedici təsir effektlərilə yanaşı meydana çıxır. Təsir mexanizmi D2 subpopulyasiyadan olan dofamin reseptorlarının modulyasiaysı ilə əlaqədardır. Psixiatriyada digər neyroleptik və antidepressantlarla birlikdə tormozlanma, düşkünlük, anergiya və s. kimi hallarla müşahidə olunan vəziyyət, eləcə də halyusinator- sayıqlama və affektiv pozğunluqlarla keçən hallar və zəif gedişli şizofreniyalar (aktivləşdirici maddə kimi) zamanı istifadə olunur. Ondan, həmçinin, başgicəllənmə və miqren zamanı da istifadə etmək olar. Benzamid nüvəli digər atipik neyroleptiklər praktikada istifadə prinsiplərinə görə, demək olar ki, sulpiriddən fərqlənmirlər.

Trankvlizatorlar

Trankvlizatorlar (tranquillium- sakitlik, dinclik deməkdir) termini psixi və emosional gərginlik, qorxu, həyəcan və nevroz hallarının müalicəsində istifadə olunan dərman maddələrini vahid qrupda birləşdirmək üçün tibbi ədəbiyyata 1957-ci ildə gətirilmişdir. Neyroleptiklərdən fərqli olaraq, bu sıranın nümayəndələri (amizildən başqa) vegetativ innervasiyaya və insanın psixi sferasına təsir göstərmir. Onların təsiri başlıca olaraq psixopatoloji sindromun nevrotik komponentinə yönəlir. Buna görə də, antipsixotik maddələrdən fərqli olaraq trankvlizatorlar nevroz və nevrozabənzər pozğunluqları aradan qaldırmaqla, emosional gərginlik, həyəcan, qorxu kimi arzuolunmaz simptomları zəiflədir. Trankvlizatorların əksər nümayəndələri üçün (xüsusən, benzodiazepin törəmələri) sakitləşdirici, hipnotik, miorelaksasiyaedici, qıcolmaəleyhinə və amnestik təsir xüsusiyyətləri də xasdır.

Klinik istifadə baxımından trankvlizatorların nəzərə alınası zəruri olan mühüm xüsusiyyətlərindən biri, müalicə kursu müddətində nevrotik mənşəli, xüsusən, qorxu və həyəcan hissi kimi emosional pozğunluqların reduksiyasıdır. Bu hal bir qayda olaraq qorxu, həyəcan hissinin kəskin sayıqlama, halyusinator, affektiv və s. pozğunluqların nəticəsi kimi meydana çıxdığı ruhi patologiyalar zamanı müşahidə olunur. Trankvlizatorların ilk nümayəndələri psixozların pro¬duktiv simptomlarına praktik olaraq təsir göstərmədikləri üçün, əvvəllər ruhi patologiyalar zamanı istifadə olunmurdu. Sonralar bu sıranın daha yüksək aktivliyə malik nümayəndələri alındığına (məs., fenazepam) görə, hazırda bu maddələrdən də psixozabənzər və psixoz hallarının kompleks müalicəsində istifadə olunur.

Trankvlizəedici təsirinin (benzodiazepin qrupu) meydana çıxmasına səbəb, baş beyinin limbik strukturları və digər qabıqaltı törəmələrdə benzodiazepin-QAYT sistemi səviyyəsində gedən dəyişikliklərdir. Digər tərəfdən, anksiolitik, hipnotik və s. təsirlərin meydana çıxmasında noradrenergik, dofaminergik və xolinergik sistemlər də yaxından iştirak edir.

Tibbdə trankvlizatorların, mərkəzi təsir effekti müxtəlif, lakin oxşar mexanizmlərlə icra olunan çoxlu nümayəndəsindən istifadə olunur. Bu preparatları kimyəvi quruluşlarına görə aşağıdakı qruplara bölmək olar:

1) Benzodiazepin törəmələri (benzodiazepin reseptorlarının aqonistləri)

Xlordiazepoksid (Xlozepid), Diazepam (Sibazon, Relanium), Fenazepam, Parazepam, Halazepam, Oksazepam (Nozepam, Tazepam), Lorazepam, Temazepam, Bromazepam, Alprazolam, Xlobazam, Medazepam (Mezapam), Xlorazepat, Tofizopam (Qrandaksin)

2) Propandiol törəmələri

Meprotan (Meprobamat)

3) Difenilmetan törəmələri

Amizil

4) Azaspirodekandion törəmələri (serotonin reseptorlarının aqonistləri)

Buspiron

5) Müxtəlif kimyəvi qruplardan olan preparatlar

Oksilidin, Mebikar, Hidroksizin

Trankvlizatorlar qrupundan tibbi praktikada ən geniş istifadə olunan benzodiazepin törəməsidir. Bu sıranın ilk nümayəndələri 1931-ci ildə sintez olunmuş xlordiazepoksid preparatıdır. Klinikaya çox sonralar- oyanıqlıq, qorxu və aqressivlik halını (taming effekt) aradan qaldırdığı elmi cəhətdən sübut olunduqdan sonra- 1973-cü ildə tövsiyyə edilmişdir. Sonralar bu sıranın daha aktiv və perspektiv təsirli nümayəndələri alınıb klinik istifadəyə vəsiqə qazansa da, xlozepid hələ də öz praktik əhəmiyyətini itirməmişdir. Benzodiazepinlər içərisində anksiolitik təsiri ən uzun (birdəfəlik qəbulda anksiolitik təsiri 6 saata qədər davam edir) olan preparatdır. Təkrari qəbulun, xüsusən, ilk 3-5-ci günləri zəif yuxugətirici təsir göstərir. Müxtəlif nevrotik vəziyyətlər zamanı müşahidə edilən qorxu, həyəcan, gərginlik kimi halları aktiv şəkildə aradan qaldırmaqdır. Orqanizmə enteral (ağızdan) və parenteral (v/d) yolla təyin edilir. Qorxu, həyəcan, gərginlik, yuxusuzluq və s. hallarla keçən nevrotik vəziyyətlərdə, orqan və sistem mənşəli nevrozlarda, miqren, klimakterik pozğunluq və s. kimi patologiyalarda geniş istifadə olunur.

Benzodiazepinlər qrupunun ən geniş istifadə olunan və ən yaxşı öyrənilmiş nümayəndəsi diazepamdır. Güclü anksiolitik təsirə malikdir. Əzələ relaksasiyası törətməklə yanaşı, həm də yüksək qıcolmaəleyhinə təsir göstərir. Qıcolmaəleyhinə təsirinə görə benzodiazepinlər içərisində ən güclü preparatdır. Daxilə və parenteral yolla təyin olunur. Parenteral təyini, venadaxili inyeksiya yolu ilə aparılır (əzələdaxilinə yeridildikdə absorbsiya sürətində nəzərəçarpacaq dərəcədə fərqlilik müşahidə edildiyinə görə, adətən, bu yolla təyin olunmur). Venadaxili inyeksiyası qıcolmalar, eninəzolaqlı əzələlərin kəskin spazmı, akatiziya, güclü anksiogenik vəziyyət və panik tutma zamanı, eləcə də epileptik status və tetanus zamanı göstəriş sayılır. Diazepamın v/d inyeksiyası üçün həlledici kimi natrium xloridin fiziolojı məhlulundan istifadə olunması tövsiyə edilir (5%-dən yüksək qatılıqda olan həlledicilərdən istifadə etmək olmaz). İnyeksiya yavaş sürətlə (dəqiqədə 5 mq preparat olmaqla) aparılmalıdır. Diazepam məhlulu vena divarına qıcıqlandırıcı təsir göstərdiyindən tromboflebit və inyeksiya nahiyəsində lokal ağrı törədə bilər. Odur ki, səthi venalara inyeksiya edilməməlidir.

Diazepamla aparılan müalicə kursu dövründə ən çox müşahidə edilən əlavə effektlərə süstlük və sərxoşluğa bənzər əlamətlər aid edilir. O, həmçinin, yaddaşın zəifləməsi, amneziya, başağrısı, dizartriya, ataksiya, qəbizlik, hipotenziya, bəzən isə görmənin pozulması kimi arzuolunmaz əlamətlər törədə bilər.

Diazepamın terapevtik genişliyi kifayət qədər böyükdür və istifadə imkanlarına görə əksər psixoaktiv maddələrdən fərqli olaraq təhlükəsiz preparat hesab olunur. Benzodiazepinlərin bütün digər nümayəndələri də analoji təsirli preparatlardır.

Propandiol törəmələri qrupunun nümayəndəsi- meprotan preparatından qorxu, həyəcan, gərginlik, oyanma, affektiv və yuxu pozğunluqları ilə keçən nevrozlar və nevrozabənzər hallarda, ağır somatik xəstəliklərin nəticəsi kimi meydana çıxan psixonevrotik pozğunluqlar zamanı, eləcə də əzələ spazmı ilə müşahidə olunan oynaq və əzələ tonusunun yüksəl¬məsilə keçən digər xəstəliklər zamanı geniş istifadə olunur. Orqanizmə enteral yolla təyin edilir.

Difenilmetan törəmələri qrupunun nümayəndəsi- amizilin təsir mexanizmində mərkəzi xolinoblokadaedici təsir komponenti (xüsusən, M-xolinoreseptorlara təsir) üstünlük təşkil etdiyinə görə, onu mərkəzi xolinoblokadaedici dərman maddələri qrupuna aid edirlər. Preparatın, həmçinin, zəif spazmolitik, histaminəleyhinə, antiserotoninergik, qıcolmaəleyhinə və yerli ağrıkəsici təsir xüsusiyyəti də vardır. O, azan sinirin oyanmasından törənən effektləri blokada edir (göz bəbəklərini genişləndirir, vəzlərin sekresiyasını azaldır, saya əzələlərin tonusunu aşağı salır) və öskürəkəleyhinə təsir göstərir. Amizildən gərginlik və həyəcanla keçən astenik və nevrotik pozğunluqlar zamanı, yüngül fobik və depressiv vəziyyətlərdə, neyrodermatitlər və s. patologiyalarda istifadə olunur. Ağızda quruluq, nəbzin sürətlənməsi, göz bəbəklərinin genişlənməsi və s. bu kimi bilavasitə preparatın xolinoblokadaedici təsirilə bağlı arzuolunmaz əlavə effektlər meydana çıxa bilər.

Buspiron kimyəvi quruluşca azaspirodekandion törəməsidir. Anksiolitik təsiri limbik sistemdə lokalizasiya olunan serotonin reseptorlarının modulyasiyası nəticəsində serotoninergik sistemdə törənən dəyişikliklə əlaqələndirilir. Ekvimolyar dozalarda anksiolitik təsir gücü benzodiazepinlərdən (məs. diazepam) geri qalmır, lakin daha gec- yalnız 1-3 həftəlik müalicə kursundan sonra meydana çıxır. O, benzodiazepin reseptorları ilə birləşmir, QAYT-mimetik təsiri yoxdur. Terapevtik dozalarda qıcolmaəleyhinə təsir göstərmir və əzələlərin relaksasiyası törətmir. Bəzi hallarda baş ağrısı, başgicəllənmə, yuxusuzluq, əsəbilik, həyəcanlanmaq və s. kimi nevrotik pozğunluqlar törədə bilir.

Digər kimyəvi qruplardan olan preparatlar (oksilidin, mebikar, hidroksizin) təsir xüsusiyyətinə görə klassik trankvlizatorlardan xeyli fərqlənir. Bu preparatların trankvlizəedici təsiri xlozepid, meprotan, xüsusən, diazepam, fenazepam kimi klassik preparatlardan zəifdir, terapevtik dozalarda əzələlərin güclü relaksasiyasını törətmir, qıcolmaəleyhinə təsiri praktik olaraq yoxdur və ya çox azdır. Orqanizmə göstərdikləri ümumi tormozlayıcı təsirin gücünə görə, klassik preparatlardan əhəmiyyətli dərəcədə geri qalırlar. Digər tərəfdən, müalicə kursu dövründə gündüzlər insanların fiziki və zehni fəaliyyətinə zəif təsir göstərir, yuxululuq və ümumi tormozlanma halı törətmir. Odur ki, bu preparatları gündüz trankvlizatorları da adlandırırlar. Müxtəlif mənşəli nevrotik və nevrozabənzər pozğunluqlar zamanı (oyanıqlıq və ya depressiv simptomlu) təyin olunurlar.

Sedativ maddələr

Sedativ maddələri səciyyələndirən əsas cəhət MSS-nə tənzimləyici təsir göstərməsidir. Onlar baş beyində tormozlanma prosesini gücləndirir və ya oyanma proseslərini ləngidir. Əsasən, bitki xammalından alınan bu maddələri aşağıdakı şərti qruplara bölmək olar:

1) Bromidlər

Natrium bromid, Kalium bromid, Bromkamfora

2) Pişikotu preparatları

Pişikotunun kök və kökümsov gövdəsinin dəmləməsi, tinkturası və qatı ekstraktı, Sakitləşdirici yığıntı, Kamfora və pişikotu damcısı, Valokormid, Valosedan, Korvalol, Valokordin,

3) Şirquyruğu preparatları

Şirquyruğunun tinkturası və duru ekstraktı

4) Passiflora otu preparatları

Duru passiflora ekstraktı, Passit

Bromidlərin sedativ təsir effektinin meydana çıxmasına səbəb, baş beyin qabığında gedən tormozlanma prosesini qüvvətləndirməsidir.

Bromidlər həzm traktından yaxşı sorulur, əsasən, ekstraselülyar (xloridlər kimi) mühitdə toplanır. Orqanizmdən böyrəklər, bağırsaq möhtəviyyatı, eləcə də tər və süd vəzləri vasitəsilə çox uzun müddətə xaric olur. Onların qısa müddətli qəbulu zamanı belə, orqanizmdə bromun izlərinə bir neçə ay, hətta, ildən sonra rast gəlmək olur. Başqa sözlə desək, bromidlər orqanizmdə toplana və xroniki zəhərlənmə- bromizm törədə bilir. Bu zaman, xəstələrdə qrippoz (qripəbənzər) vəziyyət (burunun axması, konyuktivit, öskürək), yaddaşın pozulması, apatiya və ümumi tormozlanma halı, eləcə də spesifik dəri zədələnməsi (acne bromica) müşahidə olunur. Odur ki, bromidlərdən uzunmüddətli istifadə zamanı xəstələrə ciddi nəzarət etmək və bromizmin ilkin əlamətləri meydana çıxacağı təqdirdə preparatların qəbulunu dayandırmaq, lazım gələrsə, bromidlərin orqanizmdən xaric olunması sürətləndirmək lazımdır. Bu məqsədlə (hərgah əks göstəriş yoxdursa), orqanizmə yüksək dozada natrium xlorid (sutka ərzində 10-20 q) və buna uyğun olaraq, böyük miqdarda (sutka ərzində 3-5 litrə qədər) maye yeridilməlidir. Paralel olaraq, bağırsaqlar mütəmadi şəkildə təmizlənməli, ağız boşluğu yaxalanmalı və ümumi dəri səthi tez-tez yuyulmalıdır.

Bromidlərdən nevrasteniya, nevrozlar, isteriya, yuxusuzluq, hiper¬toniya xəstəliyinin başlanğıc mərhələsi, eləcə də epilepsiya və xoreya zamanı istifadə olunur. Natrium bromid daxilə (yemədən əvvəl) və venadaxili təyin edilə bilər. Kalium ionları ürək əzələsinin oyanıqlıq və keçiriciliyinə iflicedici təsir göstərdiyinə görə, kalium bromidin venadaxili yeridilməsi yolverilməzdir. Onu ancaq daxilə (oral yolla) təyin edirlər.

Şirquyruğu və passiflora otu preparatları da əksər farmakoloji xüsusiyyətlərinə görə demək olar ki, pişikotu preparatlarından fərqlənmir.

Litium duzları

Litium qələvi metaldır. Onun duzlarından qədim vaxtlarda podaqra xəstəliyinin müalicəsi və böyrək daşlarının əridilməsi məqsədilə istifadə olunurdu. 1950-ci illərin əvvəlində müəyyən olundu ki, litium preparatları kəskin maniya tutmaların qarşısını almaq və affektiv pozğunluqları aradan qaldırmaq xüsusiyyətinə malikdir. Bundan sonra, litium preparatlarından maniyanın müalicəsində istifadə edilməyə başlandı.

Litium preparatlarının antimanik və ruhi fəaliyyəti stabilləşdirici təsirinin meydana çıxmasında mühüm rol oynayan faktorlardan biri, sinir hüceyrələrində inozitol fosfatların defosforlaşmasını törədən fosfatazaların blokada olunmasıdır. Nəticəsində, neyron membranında fosfoinozitidin regenerasiyası pozulur və psixotrop təsir meydana çıxır. Litium preparatlarının antimanik təsir effektinin meydana çıxmasında dofaminergik və serotoninergik mexanizmlərə təsiri də əhəmiyyətli rol oynayır. Bu preparatlar oral yolla qəbulda, təqribən 1-2 saat sonra qan plazmasında yüksək qatılıqda toplanır. Litium plazma zülalları ilə birləşmir. Əvvəlcə ekstraselulyar mayeyə, sonra isə, intraselulyar mayeyə keçir. Beyində yüksək konsentrasiyasına yalnız 24 saatdan sonra rast gəlinir. Odur ki, preparatın çox böyük dozalarda qəbulu zamanı, neyrotoksiki təsiri gecikmiş halda meydana çıxır. Litiumun qan plazmasında miqdarının 50% azalması üçün təqribən 24 saat vaxt tələb olunur. Orqanizmdən, əsasən, böyrəklər vasitəsilə xaric olurlar. Preparatların ekskresiyası bilavasitə litiumun qan plazmasındakı miqdarı, eləcə də kalium və natriumun qandakı miqdarından asılıdır. Natrium xloridin orqanizmə tələb olunan miqdarda daxil edilməməsi (bu halda litiumun böyrək kanalcıqlarından reabsorbsiyası sürətlənir) və ya həddindən artıq daxil edilməsi, litiumun orqanizmdə ləngiməsi və intoksikasiyanın meydana çıxmasına səbəb ola bilər. Litium preparatlarının terapevtik genişliyi və terapevtik indeksi (sonuncu, 2-3-dür) qısadır. Odur ki, litium preparatları ilə müalicə kursu dövründə orqanizmdə su-duz balansı və litiumun qandakı miqdarı (0,6 mmol/l-dən az və 1,6 mmol/l-dən çox olmamalıdır) nəzarətdə saxlanılmalıdır.

Litium preparatlarından, əsasən, maniyanın və bipolyar patologiyanın (manikal-depressiv xəstəliyin) müalicə və profilaktikasında istifadə olunur. Bipolyar xəstəlik zamanı kompleks müalicə aparmadan təkcə litium preparatlarından istifadə yüksək müalicəvi effekt törədir. Kəskin maniya tutmaları zamanı isə neyroleptiklərlə birlikdə təyin olunur. Terapevtik effekti tədricən- 1-2 həftəlik müalicədən sonra meydana çıxır və 3-4 həftədən sonra optimal səviyyəyə çatır. Bu maddələr təkcə endogen psixozlarda deyil, həmçinin orqanik psixozlar, epilepsiya, eləcə də xronik alkoqolizm zamanı meydana çıxan affektiv pozğunluqların kompleks müalicəsi, aqranulositoz və aplastik anemiya zamanı da effektlidir.

Litium preparatları dispepsik pozğunluqlar, yorğunluq, əzələ zəifliyi, ataksiya, yuxululuq, poliuriya, susuzluq hissi, diareya, ürək ritmlərinin pozulması və s. əlavə effektlər törədə bilər. Ən çox və erkən müşahidə olunan arzuolunmaz əlavə effekt əldə tremorun (əl barmaqlarının əsməsi) meydana çıxmasıdır. Uzunmüddətli qəbulda bədən çəkisini artıra (10 kq-a qədər) bilirlər. Litium preparatlarından istifadə zamanı daha gec meydana çıxan əlavə effektlər, əsasən, qalxanvari vəz və böyrəklərlə əlaqədar olur.

Litium preparatları ilə kəskin zəhərlənmələr çox təhlükəli və təcili detoksikasiya tədbirlərinin aparılması tələb olunan hal sayılır. Bu zaman koma baş verir və epilepsiyanı xatırladan qıcolma tutmaları müşahidə olunur. Kəskin zəhərlənmə baş vermişsə, ilk növbədə diurezi artırmaqla litiumun orqanizmdən xaric olmasını sürətləndirmək tələb olunur. Bunun üçün xəstəyə osmotik diuretiklər və asetazolamid təyin edilir, izotonik natrium xlorid məhlulu venadaxili infuziya olunur (tiazid qrupu diure¬tikləri təyin etmək olmaz). Hemodializ və ya peritoneal dializ aparılır.

Litium preparatlarından böyrəklərin çıxarıcı funksiyasının pozulduğu hallarda, dekompensə olunan ürək-damar sistemi xəstəlikləri və hamiləlik zamanı istifadə olunması məsləhət görülmür.

Tibbi praktikada litiumun mikalit, litium oksibutirat və litonit kimi preparatlarından da istifadə olunur.