

Застосування в медичній практиці нейролептиків й отруєння ними

Резюме. Антипсихотичні засоби (нейролептики) мають заспокійливу, гальмівну дію на нервову систему, особливо активно діючи на стан збудження (афективні розлади), марення, галюцинації, психічні автоматизми й інші прояви психозів. За хімічною будовою вони відносяться до похідних фенотіазину, тіоксантену, бутирофенону та ін. Для нейролептиків характерні ефекти: антипсихотичний (усі нейролептики); седативний (хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпромазин, клозапін); потенціювальний (галоперидол (галоприл), хлорпромазин, левомепромазин, перфеназину гідрохлорид, трифлуоперазин, дроперидол, трифлуперидол, клозапін, карбідин); гіпотермічний (хлорпромазин, левомепромазин); протиблювотний (галоперидол (галоприл), сульпірид (еглоніл), хлорпромазин, левомепромазин, перфеназину гідрохлорид, трифлуоперазин, тіопроперазин, хлорпромазин, сультоприд); α -адренолітичний (галоперидол (галоприл), хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, флуфеназин, хлорпромазин, клозапін, рисперидон, дикарбіну гідрохлорид), холінолітичний (хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпромазин, клозапін); антидепресивний (сульпірид (еглоніл), дикарбіну гідрохлорид); каталептогенний (перфеназину гідрохлорид, трифлуоперазин, флуфеназин, трифлуперидол); анальгетичний (сульпірид (еглоніл)). Отруєння можуть спостерігатися внаслідок навмисного чи випадкового передозування вказаних ліків у психічних хворих або при прийомі із суїцидальною метою в разі комбінованого отруєння алкоголем або снодійними засобами та нейролептиками. Токсична дія: психотропна, нейротоксична (гангліолітичний, адренолітичний ефекти; пригнічення ретикулярної формації мозку; ураження таламокортикальної системи). Ознаки інтоксикації нейролептиками подібні до таких при отруєнні барбітуратами (загальний тремор, атаксія, тахікардія, артеріальна гіпотензія, іноді судоми, пригнічення свідомості з поступовим переходом у коматозний стан). Відмінні ознаки: мідріаз і відсутність підвищеної бронхіальної секреції при інтоксикації нейролептиками.

Ключові слова: похідні фенотіазину; нейролептик; отруєння; токсична дія; токсичний ефект; огляд

Вступ

Антипсихотичні засоби (нейролептики) мають заспокійливу, гальмівну дію на нервову систему, особливо активно діючи на стан збудження (афективні розлади), марення, галюцинації, психічні автоматизми й інші прояви психозів. За хімічною будовою вони відносяться до похідних фенотіазину, тіоксантену, бутирофенону та ін. [1, 2]. Нейролептики також діляться на типові й атипові. Типові нейролептики — препарати широкого спектра дії, впливають на всі структури мозку, в яких медіаторами є дофамін,

норадреналін, ацетилхолін, серотонін [3]. Ця широта впливу створює велику кількість побічних дій. Атипові нейролептики не виявляють вираженої пригнічувальної дії на центральну нервову систему [4]. Нейрохімічний механізм дії нейролептиків пов'язаний з їх взаємодією з дофаміновими структурами мозку. Дія нейролептиків на дофамінергічну систему мозку обумовлює антипсихотичну активність, а пригнічення центральних норадренергічних рецепторів (зокрема, в ретикулярній формації) обумовлює переважно седативну дію та гіпотензивні ефекти [5].

Класифікація нейролептиків

1. Типові антипсихотичні засоби.

1.1. Похідні фенотіазину:

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

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

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

1.2. Похідні бутирофенону: галоперидол, дроперидол.

1.3. Похідні індолу: зипрасидон (зелдокс), сертиндол (сердолект).

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

2. Атипові антипсихотичні засоби: кветіапін (кветіакс), клозапін (азалептин, лепонекс), оланзапін (зіпрекса), амісульприд (соліан), сульпірид (еглоніл), рисперидон (рисполепт), арипіпразол (зілаксер) [6, 7].

Розрізняють нейролептики з антипсихотичною дією й седативним (аліфатичні похідні фенотіазину та ін.) ефектом. Інші нейролептики відрізняються активуючим ефектом (піперазинові похідні фенотіазину). Ці та інші фармакологічні властивості у різних нейролептичних препаратів виражені в різному ступені [8].

Нейролептичні засоби широко застосовуються у психіатричній практиці. Вони добре розчиняються в жирах і вражають в основному центральну нервову систему і печінку [9]. Вони блокують окислювальні процеси в нервових клітинах, витісняють з них калій. Дія нейролептиків поширюється на ретикулярну формацію, екстрапірамідну систему і на кору великого мозку. Вони мають холіно- й адреноблокуючу дію. Потенціюють дію деяких інших психофармакологічних речовин [10, 11].

Лікувальні властивості нейролептиків [7, 8, 12] реалізуються наступним чином. Нейролептики блокують медіаторну функцію дофаміну, особливо в дофамінергічних D-рецепторах мезолімбічної і мезокортикальної системи, що призводить не тільки до розвитку антипсихотичного ефекту, але й до виникнення екстрапірамідних розладів, схожих з паркінсонізмом [9, 13].

Механізм антипсихотичної дії пов'язаний з пригніченням функції ретикулярної формації та усунуванням її активуючої дії на кору великих півкуль.

Седативний ефект пов'язаний з блокуванням центральних α -адренергічних рецепторів у ретикулярній формації та пригніченням H_1 -гістамінових рецепторів. Заспокійлива дія нейролептиків — пригнічення реакцій на зовнішні стимули, ослаблення психомоторного збудження і приглушення відчуття страху, зниження агресивності [10, 14].

Стимулююча дія нейролептиків пов'язана з їх впливом на стовбурний відділ мозку. Вони потен-

ціюють ефекти наркотичних препаратів, анальгетиків, снодійних, місцевих анестетиків. При одночасному їх введенні продовжується дія останніх [10, 15].

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 [11, 16].

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 [11, 12, 17].

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 [12, 18].

Важливою властивістю нейролептиків є їх блокуючий вплив на центральні α -адрено- і дофамінорецептори, що призводить до судинорозширювальної дії, зниження артеріального тиску [13, 19]. Багатьом нейролептикам властива холіноблокуюча, протигістамінна й антисеротонінова активність [14, 20].

Таким чином, для нейролептиків характерні ефекти:

- антипсихотичний (усі нейролептики);
- седативний (хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпротиксен, клозапін);
- ефект підсилення дії ряду інших психотропних препаратів (галоперидол (галоприл), хлорпромазин, левомепромазин, перфеназину гідрохлорид, трифлуоперазин, дроперидол, трифлуперидол, клозапін, карбідин). Вони потенціюють дію снодійних, седативних, наркотиків, анальгетиків, місцевих анестетиків і послаблюють ефекти психостимулюючих препаратів (фенамін та ін.) [15, 16];
- гіпотермічний (хлорпромазин, левомепромазин);
- протиблювотний (галоперидол (галоприл), сульпірид (еглоніл), хлорпромазин, левомепромазин, перфеназину гідрохлорид, трифлуоперазин, тіопроперазин, хлорпротиксен, сультоприд);

— α -адреноблокуючий (галоперидол (галоприл), хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, флуфеназин, хлорпротиксен, клозапін, респеридон, дикарбін у гідрохлорид);

— холіноблокуючий (хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпротиксен, клозапін).

Крім того, нейролептики мають ефекти:

— антидепресивний (сульпірид (еглоніл), дикарбін у гідрохлорид);

— каталептогенний (перфеназину гідрохлорид, трифлуоперазин, флуфеназин, трифлуперидол);

— анальгетичний (сульпірид (еглоніл)).

Седативний ефект настає через 15 хвилин після внутрішньом'язового введення нейролептиків. Антисихотична дія їх виявляється, як правило, через 1–2 тижні після початку лікування [13, 21]. Заспокійлива дія, що супроводжується зменшенням реакцій на зовнішні впливи, ослабленням психомоторного збудження й афективної напруженості, пригніченням почуття страху, ослабленням агресивності. Від седативних засобів нейролептики відрізняються здатністю пригнічувати марення, галюцинації, автоматизм, інші психопатологічні синдроми.

Показання до застосування нейролептиків:

— психози (усі нейролептики);

— анестезія, премедикація (галоперидол, сульпірид (еглоніл), хлорпромазин, левомепромазин, перфеназину гідрохлорид, дроперидол);

— невпинне блювання (галоперидол, хлорпромазин, перфеназину гідрохлорид, трифлуоперазин, тіопроперазин, трифлуперидол, хлорпротиксен, сультоприд);

— гіпертонічні кризи (хлорпромазин, левомепромазин, дроперидол);

— нейродерматози (хлопромазин, левомепромазин, перфеназину гідрохлорид, хлорпротиксен);

— гіпертермія, стійка до антипіретиків (хлорпромазин);

— нейролептаналгезія (галоперидол, дроперидол);

— шок (дроперидол);

— мігрень, запаморочення (сульпірид (еглоніл)).

Серед побічних ефектів при застосуванні нейролептиків може виникати безсоння, підвищена збудливість і неспокій, страх, головний біль [14, 22]. Можлива втомленість, запаморочення, розлад уваги, нудота, запор, болі в животі, риніт, висип на шкірі.

При тривалому прийманні препаратів можуть виникнути:

— екстрапірамідні розлади (паркінсонізм) (перфеназину гідрохлорид, трифлуоперазин, флуфеназин, тіопроперазин, дроперидол, галоперидол, трифлуперидол);

— ортостатична гіпотонія, рефлекторна тахікардія (хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпротиксен, клозапін);

— сухість у роті, затримка сечі, атонія кишечника (хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпротиксен);

— ендокринні розлади (усі, особливо хлорпромазин, левомепромазин, тіоридазин, хлорпротиксен, клозапін);

— гіперпролактинемія, що виявляється у вигляді галактореї, дисменореї.

При потраплянні розчинів хлорпромазину на шкіру, слизові оболонки, під шкіру можливе подразнення тканин; введення хлорпромазину в м'язи часто супроводжується появою болючих інфільтратів; при введенні у вену можливе ушкодження ендотелію [13, 14, 23].

Найчастішим наслідком тривалого (1,5–2 роки) застосування похідних фенотіазину є психічні порушення: зниження інтелекту, емоційна нестійкість, спалахи тривожного збудження (нейролептичний синдром) [14, 24].

Токсична дія при тривалому застосуванні нейролептиків: психотропна, нейротоксична (гангліоблокуючий, адреноблокуючий ефекти; пригнічення ретикулярної формації мозку; ураження таламокортикальної системи). Гістологічно переважають ознаки гіпоксії у вигляді поширених ішемічних змін нейронів, утворення гомогенних коагулянтів у судинах і різко виражених дистрофічних змін астроцитарної глії з появою амебоїдних форм клітин.

Отруєння нейролептиками

Гострі отруєння нейролептиками можуть спостерігатися внаслідок навмисного чи випадкового передозування вказаних ліків у психічних хворих або при прийомі з суїцидальною метою в разі комбінованого отруєння алкоголем або снодійними засобами [15, 25, 26].

Ознаки інтоксикації нейролептиками подібні до таких при отруєнні барбітуратами (загальний тремор, атаксія, тахікардія, артеріальна гіпотензія, іноді судоми, пригнічення свідомості з поступовим переходом у коматозний стан). Відмінні ознаки: мідріаз і відсутність підвищеної бронхіальної секреції при інтоксикації нейролептиками, міоз і бронхорея при отруєнні барбітуратами [16].

Прояви отруєння діляться на періоди [17].

1. Латентний період триває в середньому до 30–60 хв від моменту вживання препарату.

2. Період гастритичних проявів починається від 30–60 хв до 2 год від моменту вживання препарату (набряк слизових оболонок рота, нудота, іноді блювання).

3. Період порушень діяльності центральної нервової системи (токсична енцефалопатія) починається через 1–2 год від моменту вживання препарату й триває до 3 діб. Спостерігається послідовна зміна клінічних стадій у періоді порушень діяльності центральної нервової системи:

— I стадія (засинання) — сонливість, різка слабкість, запаморочення, сухість у роті, зниження або підвищення сухожильних рефлексів, спазм жувальних м'язів, звужені зіниці, птоз, атаксія;

— II стадія (поверхнева кома) — хворий без свідомості, міоз, млява реакція зіниць на світло, м'язова гіпотонія, збережена больова чутливість, тризм жувальних м'язів, знижені або відсутні сухожильні рефлекси, гіпотермія, тахікардія, зниження артеріального тиску;

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

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

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

5. Період виходу починається з 1–2-го тижня від моменту вживання препарату й триває до кількох місяців [18, 26].

Клінічна картина гострого отруєння нейролептиками характеризується наступними проявами:

— різка слабкість, запаморочення, виражена сухість у роті, нудота;

— зниження або відсутність реакції зіниць на світло при відносній синхронності корнеальних рефлексів (у 70–80 %), порушення конвергенції;

— неврологічні розлади;

— атаксія, зниження сухожильних і періостальних рефлексів, м'язовий спазм, тризм жувальних м'язів, судоми;

— акінетико-ригідний синдром, особливості: дисоціація симптомів, виражена гіпомімія і гіпокінезія без значного підвищення м'язового тону (м'язову гіпотонію спостерігають у 50 % випадків);

— гіперкінетичний синдром — поєднання кількох видів гіперкінезів (оральні гіперкінези, тремор кистей рук) або зміна одного гіперкінезу іншим (хорея на крупноамплітудний тремор рук);

— збережені реакції на больові подразнення (у 75 %);

— тахікардія, зниження артеріального тиску;

— ціаноз відсутній;

— при прийомі всередину — гіперемія і набряк слизової оболонки рота у дітей — виражене подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту;

— шкірні алергічні реакції;

— коматозний стан — гіпотермія, сухожильні рефлекси підвищені; по виході з коми можливі паркінсонізм, ортостатичний колапс;

— у деяких випадках можливий розвиток нейролептичного злоякісного синдрому: гіпертермія з екстрапірамідними і вегетативними порушеннями, здатними призвести до смерті.

Діагностичні критерії:

1. Клінічні:

— токсикологічна ситуація (контакт потерпілого з медикаментозними засобами);

— токсикологічний анамнез (зловживання медикаментозними препаратами або попередні випадки лікарських отруєнь);

— характерні наведені вище періоди розвитку патологічного процесу в динаміці;

— порушення функції печінки (жовтяниця, зниження діурезу) у періоді розгорнутих проявів отруєння.

2. Інструментальні:

— можливі зміни на електрокардіограмі — подовження QT, синусова тахікардія, зниження S–T нижче ізолінії, негативний зубець T, аритмія;

— зміни на електроенцефалографії.

3. Лабораторні:

— лейкопенія, агранулоцитоз у загальному аналізі крові;

— еритроцитурія та протеїнурія в загальному аналізі сечі;

— підвищення рівня аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази, білірубину, лужних фосфатаз у біохімічному аналізі крові;

— підвищення рівня глюкози в аналізі крові;

— порушення рівня електролітів (K, Na, Ca, Cl) у біохімічному аналізі крові;

— знижений лужний баланс крові [24].

4. Токсикологічні:

— спектрофотометричний метод визначення токсичної речовини в крові.

Лікування при отруєннях нейролептиками

Промивання шлунка через зонд з подальшим введенням сорбенту (активоване вугілля, ентеросгель або карболонг), блювотні засоби.

У подальшому — інфузійна терапія, форсований діурез без олужнення крові.

Гемосорбція (у 2–3 рази скорочує тривалість коматозного періоду).

Симптоматична терапія: ліквідація тяжких дихальних і гемодинамічних розладів, усунення судомного синдрому, усунення ускладнень.

Димедрол 2–3 мг/кг внутрішньовенно (в/в) або внутрішньом'язово (в/м) для пригнічення екстрапірамідних симптомів.

Аналептики (камфора, кордіамін, кофеїн, ефедрин) — тільки при поверхневій комі. У всіх інших випадках вони строго протипоказані (розвиток судомних станів і дихальних ускладнень) [25, 26].

Лікування постраждалих у періоді токсичної енцефалопатії:

— оксигенотерапія з подачею 100% кисню;

— при глибокій комі — інтубація трахеї та проведено штучної вентиляції легень;

— розчин аскорбінової кислоти 5% в дозі 50–100 мг/кг маси в/в на добу;

— при глибокій комі — обмеження об'єму інфузійної терапії, призначення салуретиків в/в або в/м у дозах 2–5 мг/кг маси тіла;

— при судомках: барбітурати (гексенал, тіопентал натрію та ін.) 1% розчин в дозі 5–10 мг/кг маси в/в;
— коферментні форми вітамінів групи В в/в (у вікових дозах);

— при низькому артеріальному тиску — інфузія плазмозамісних розчинів (рефортан, або реосорбілакт, або ін.) в дозі 4–8 мл/кг/год, за необхідності — розчин норадреналіну в дозі 0,5–5,0 мг/кг/хв;

— методи еферентної терапії: гемосорбція, обмінний плазмаферез.

Лікування постраждалих у періоді токсичного гепатиту:

— інфузійна терапія з метою корекції порушень водно-електролітного складу крові та парентерального харчування за схемою гіпераліментатії (у вікових дозах);

— ліпоева кислота або берлітрон в/в або в/м в дозі 15–30 мг/кг маси тіла на добу;

— препарати гепатопротекторної дії;

— лактулоза;

— глюкокортикоїдна терапія (переважно гідрокортизон) у дозах залежно від ступеня тяжкості перебігу печінкової недостатності: за рівнем аланінамінотрансферази в крові менше 2 ммоль/л — 5 мг/кг на добу; від 2 до 10 ммоль/л — 10 мг/кг на добу; більше 10 ммоль/л — 15–20 мг/кг на добу [21, 26];

— при затримці діурезу — обмеження об'єму інфузійної терапії, призначення салуретиків в/в або в/м у дозах 2–5 мг/кг маси тіла;

— вітамін Е;

— інгібітори протеолізу.

Лікування постраждалих у періоді виходу:

— препарати гепатопротекторної дії;

— відновлювальна терапія курсом до 1 місяця.

Ускладнення отруєнь нейрорептиками

Астенічний синдром зберігається протягом 2–3 років після інтоксикації.

Тривале збереження паркінсонічного синдрому (спостерігається навіть через 2–3 роки після отруєння).

Хворі потребують тривалого спостереження та лікування після виписки із стаціонару.

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

Список літератури

1. Беликов В.Г. *Фармацевтическая химия. Пятигорск, 1996; Харків: ДФ України, 2001. С. 20-35.*
2. Машковский М.Д. *Лекарственные средства. М., 2012. С. 5-15.*
3. Туркевич М.М., Владзімірська О.В., Лесик Р.Б. *Фармацевтична хімія. Вінниця, 2003. С. 121-128.*
4. *Химическая энциклопедия: В 5 т. / Ред. И.Л. Кнунянц и др. М., 1988.*

5. Бурчинський С.Г. *Фармакотерапія атипичними нейрорептиками: критерій безпеки. Український вісник психоневрології. 2014. Т. 22, вип. 4(81). С. 130-134.*

6. Арана Д. *Фармакотерапія психических расстройств. М.: Бином, 2004. 415 с.*

7. Бурчинський С.Г. *Клозапин (Лепонекс): клініко-фармакологічні особливості та місце в сучасній психіатрії. Український вісник психоневрології. 2003. Т. 11, вип. 4(37). С. 45-49.*

8. Влох І.Й., Рахман Л.В., Закаль К.Ю. *Вплив нейрорептиків нової генерації на сексуальну функцію хворих на шизофренію та методи її корекції. Вісник психіатрії та психофармакотерапії. 2005. № 2. С. 86-87.*

9. Григор'єва Е.А., Рицков А.С. *Особенности действия атипичного нейрорептика амисульприда. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. Т. 104. № 6. С. 59-64.*

10. Калинин В.В., Рывкин П.В. *Атипичные нейрорептикі в психіатрії: правда і вимисел. Психіатрія і психофармакотерапія. 1999. № 1. С. 1-6.*

11. Маляров С.А. *Переносимость антипсихотических средств. Нейро News. 2010. № 2. С. 43-45.*

12. Мангуби В.А. *Первичный психотический эпизод: новые лекарственные формы как альтернатива инъекциям. Здоров'я України. 2011. № 4(19). С. 32-33.*

13. Марута Н.А. *Антипсихотическая терапия: соотношение риска и преимуществ. Український вісник психоневрології. 2004. Т. 12, вип. 3(40). С. 100-103.*

14. Марута Н.А. *Проблемы оказания помощи больным с первым психотическим эпизодом. Нейро News. 2009. № 2. С. 13-15.*

15. Мосолов С.Н. *Современные тенденции развития психофармакологии. Журнал неврологии и психиатрии. 1998. Т. 98. № 5. С. 12-19.*

16. Мосолов С.Н. *Современная антипсихотическая фармакотерапія шизофрени. Рус. мед. журн. 2004. Т. 12. № 10. С. 23-28.*

17. Яничак Ф.Дж., Девіс Дж.М., Прескорн Ш.Х., Айд Ф.Дж. мл. *Принципы и практика психофармакотерапии: [руководство]: пер. с англ. С.А. Малярова. Киев: Ника-центр, 1999. 725 с.*

18. Abi-Dargham A. *Antipsychotics across the spectrum: an overview of their mechanisms of actions. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2004. Vol. 7(1). P. 100.*

19. Baptista T. *Body weight induced by antipsychotic drugs: mechanisms and management. Acta Psychiat. Scand. 1999. Vol. 100. P. 3-16.*

20. Bouman W.P., Pinner G. *Use of atypical antipsychotic drugs in old age psychiatry. Adv. Psychiat. Treat. 2002. Vol. 8. P. 49-58.*

21. Byerly M.J., Nakonezny P.A., Bettcher B.M. et al. *Sexual dysfunction associated with second-generation antipsychotics in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: an empirical evaluation of olanzapine, risperidone, and quetiapine. Schizophrenia Res. 2006. Vol. 86. P. 244-250.*

22. Gardner D.M., Baldessarini R.J., Waraich P. *Novel neuroleptics. A critical review. Can. Med. Ass. J. 2005. Vol. 172. P. 1703-1711.*

23. Grcevich S., Melamed L., Richards L. et al. *Comparative side effects of atypical neuroleptics in children and adoles-*

cents. New Research Abstracts of the 153rd Ann. Meet. Amer. Psychiat. Ass. (May 18, 2000). Chicago, 2000. Abstr. NR 556. P. 210.

24. Stahl S.M. *Essential psychopharmacology. Cambridge: Univ. Press, 2007. 458 p.*

25. Wirshing D.A., Spellberg B.J., Erhart S.M. et al. *Novel antipsychotics: comparison of weight gain liabilities. J. Clin. Psychiat. 1999. Vol. 60. P. 358-363.*

26. Xiberas X., Martinot J.-L., Mallet L. et al. *In vivo extrastriatal and striatal D2 dopamine receptor blockade by amisulpride in schizophrenia. J. Clin. Psychopharmacol. 2001. Vol. 21. P. 207-214.*

Отримано/Received 10.01.2019

Рецензовано/Revised 16.01.2019

Прийнято до друку/Accepted 13.02.2019 ■

Арустамян О.М., Ткачишин В.С., Кондратюк В.Е., Алексейчук А.Ю.

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

Применение в медицинской практике нейролептиков и отравления ими

Резюме. Антипсихотические средства (нейролептики) обладают успокаивающим, тормозящим действием на нервную систему, особенно активно действуя на состояние возбуждения (аффективные расстройства), бред, галлюцинации, психические автоматизмы и другие проявления психозов. По химическому строению они относятся к производным фенотиазина, тиоксантена, бутирофенона и др. Для нейролептиков характерны эффекты: антипсихотический (все нейролептики); седативный (хлорпромазин, левомепромазин, тиоридазин, хлорпрохлорксен, клозапин); потенцирующий (галоперидол (галоприл), хлорпромазин, левомепромазин, перфеназина гидрохлорид, трифлуоперазин, дроперидол, трифлуперидол, клозапин, карбидин); гипотермический (хлорпромазин, левомепромазин); противорвотный (галоперидол (галоприл), сульпирид (эглонил), хлорпромазин, левомепромазин, перфеназина гидрохлорид, трифлуоперазин, тиопроперазин, хлорпрохлорксен, сультропридом); α -адренолитический (галоперидол (галоприл), хлорпромазин, левомепромазин, тиоридазин, флуфеназин, хлорпрохлорксен, клозапин, рисперидон, дикарбина гидрохлорид); холинолитический (хлорпромазин, левомепромазин, тиоридазин, хлорпро-

тиксен, клозапин); антидепрессивный (сульпирид (эглонил), дикарбина гидрохлорид); каталептогенный (перфеназина гидрохлорид, трифлуоперазин, флуфеназин, трифлуперидол); анальгетический (сульпирид (эглонил)). Отравления могут наблюдаться вследствие умышленной или случайной передозировки указанных лекарств у психически больных или при приеме с суицидальной целью в случае комбинированного отравления алкоголем или снотворными средствами и нейролептиками. Токсическое действие: психотропное, нейротоксическое (ганглиолитический, адренолитический эффекты подавления ретикулярной формации мозга; поражения таламокортикальной системы). Признаки интоксикации нейролептиками сходны с таковыми при отравлении барбитуратами (общий тремор, атаксия, тахикардия, артериальная гипотензия, иногда судороги, угнетение сознания с постепенным переходом в коматозное состояние). Отличительные признаки: мидриаз и отсутствие повышенной бронхиальной секреции при интоксикации нейролептиками.

Ключевые слова: производные фенотиазина; нейролептики; отравление; токсическое действие; токсический эффект; обзор

O.M. Arustamian, V.S. Tkachyshyn, V.E. Kondratiuk, O.Yu. Aleksiychuk
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Application of neuroleptics in the medical practice and poisoning with them

Abstract. Antipsychotics (neuroleptics) have a sedative, inhibitory effect on the nervous system, especially actively influencing the state of excitement (affective disorders), delusions, hallucinations, psychic automatism and other manifestations of psychoses. By chemical structure, they belong to derivatives of phenothiazine, thioxanthene, butyrophenone, and others. Neuroleptics are characterized by the following effects: antipsychotic (all neuroleptics); sedative (chlorpromazine, levomepromazine, thioridazine, chlorprothixene, clozapine); potentiating (haloperidol (galopril), chlorpromazine, levomepromazine, perphenazine hydrochloride, trifluoperazine, droperidol, trifluoperidol, clozapine, carbide); hypothermic (chlorpromazine, levomepromazine); antiemetic (haloperidol (galopril), sulpiride (eglonil), chlorpromazine, levomepromazine, perphenazine hydrochloride, trifluoperazine, thioproperazine, chlorprothixene, sultopride); α -adrenergic (haloperidol (galopril), chlorpromazine, levomepromazine, thioridazine, fluphenazine, chlorprothixene, clozapine, risperidone, dicarbene hydrochloride), cho-

linolytic (chlorpromazine, levomepromazine, thioridazine, chlorprothixene, clozapine); antidepressive (sulpiride (eglonil), dicarbene hydrochloride); cataleptogenic (perphenazine hydrochloride, trifluoperazine, fluphenazine, trifluoperidol); analgesic (sulpiride (eglonil)). Poisoning can be observed as a result of intentional or accidental overdose of these drugs in patients with mental disorders or when used for suicide in case of combined poisoning with alcohol or sleeping pills and neuroleptics. Toxic effects: psychotropic, neurotoxic (ganglionic, adrenolytic effects; inhibition of reticular formation of the brain, damage to the thalamocortical system). Signs of intoxication with neuroleptics are similar to those at poisoning with barbiturates (general tremor, ataxia, tachycardia, arterial hypotension, sometimes convulsions, depressed consciousness with a gradual transition to a coma state). Distinctive signs: mydriasis and the absence of increased bronchial secretion when intoxicated with neuroleptics.

Keywords: phenothiazine derivatives; neuroleptics; poisoning; toxic effect; review