

НЕЙРОЛЕПТИКЛАРНИНГ ЭКСТРАПИРАМИДАЛ НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАРИНИНГ КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИ



Зокиров Мирзохид Мирсабитович, Шадманова Лола Шавкатовна, Талипова Нозима Шоолимовна, Ядгарова Наргиза Фахритдиновна
Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

Зокиров Мирзохид Мирсабитович, Шадманова Лола Шавкатовна, Талипова Нозима Шоолимовна, Ядгарова Наргиза Фахритдиновна
Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г.Ташкент

CLINICAL FEATURES OF EXTRAPYRAMIDAL DISORDERS IN THE TREATMENT WITH ANTIPSYCHOTICS

Zokirov Mirzokhid Mirsabibovich, Shadmanova Lola Shavkatovna, Talipova Nozima Shoolimovna, Yadgarova Nargiza Fakhritdinovna
Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@tma.uz

Резюме. Классик нейролептикларнинг неврологик ножўя таъсирларининг ривожланиши бош мианинг нигростриал тизимидаги D₂- дофамин рецепторларнинг блокадаси билан боғлиқ. Янги авлод нейролептик дори воситаларининг (рисперидон, оланзапин ва б.) асосий хусусияти, улар деярли ёки умуман экстрапирамидал ножўя таъсирларни келтириб чиқармайди. Ушбу хусусият уларнинг нейрохимик фаоллик спектри билан белгиланади.

Калит сўзлар: экстрапирамидал бузилишлар, нейролептиклар, руҳий бузилишлар, дофамин, серотонин.

Abstract. The development of side neurological effects of classical antipsychotics is associated with the blockade of dopamine D₂ receptors in the nigrostrial system of the brain. The main difference between the new generation antipsychotics (risperidone, olanzapine, etc.) is that they do not cause or almost do not cause extrapyramidal side effects. This effect is determined by the spectrum of their neurochemical activity.

Key words: extrapyramidal disorders, antipsychotics, mental disorders, dopamine, serotonin.

Долзарблиги. Нейролептиклар ёки антипсихотик дори воситалар замонавий психотроп дори воситаларнинг асосий гуруҳларидан бирини ташкил қилади ва клиник психофармакологияда марказий ўринни эгаллайди. Нейролептик дори воситаларга турли хил кимёвий гуруҳларга тегишли, бир қатор умумий психофармакологик хусусиятларга эга препаратлар киритилади.

Ушбу хусусиятлар муаллифлар томонидан янада тўлиқроқ ифодалаб берилган: 1) ухлатувчи таъсирсиз психолептик самара; 2) турли хил кўзғалиш турларига, шу жумладан маниакал кўзғалишни бартараф қилувчи таъсир; 3) айрим ўткир, сурункали ва экспериментал психозларни бартараф қилувчи таъсир; 4) ўзига хос неврологик ва вегетатив бузилишларни келтириб чиқариш

қобилияти; 5) Марказий нерв тизимининг пўстлоқ ости тузилмаларига нисбатан устун таъсир қилиши [1,7,12].

Кейинчалик аниқлашича, нейролептикларнинг клиник таъсири хусусиятлари уларнинг умумий нейрохимик хусусиятлари билан боғлиқ бўлиб, бу бош мианинг турли қисмларида (striatum, nucleus accumbens, мия пўстлоғи) дофамин D₂-рецепторларни танлаб блоклаш билан марказий дофаминергик ўтказувчанликни бостириш ҳамда тегишли мия тузилмаларида дофамин биосинтези ва метаболизм тезлигини компенсатор ошириш қобилиятидан иборат [3,9].

Классик нейролептикларнинг неврологик ножўя таъсирларининг ривожланиши бош мианинг нигростриал тизимидаги D₂-дофамин

рецепторларининг блокадаси билан боғлиқ. Янги авлод нейролептик дори воситаларининг (рисполепт, зипрекс ва б.) асосий хусусияти, улар деярли ёки умуман экстрапирамидал ножўя таъсирларни келтириб чиқармайди. Ушбу хусусият уларнинг нейрокимёвий фаоллик спектри билан белгиланади.

Атипик нейролептиклар бош миядаги мезолимбик ҳамда мезокортикал дофаминергик тизимга танлаб таъсир қилиш ва нигростриал тизимга кам ифодаланган таъсир қилиш хусусиятига эга. Бундан ташқари, атипик нейролептиклар дофамин рецепторларини блокада қилиш билан бир вақтда 5HT₂-серотонин рецепторларини ҳам блоклайди.

Дофамин ва серотонин рецепторларининг блокадаси ўртасидаги ўзаро муносабатлар атипик антипсихотикларнинг таъсир механизмида муҳим рол ўйнайди [2,6,8,13].

Аниқланишича, 5HT₂-серотонин рецепторларининг блокадаси нигростриал тизимда дофамин концентрациясининг компенсатор ўсишига олиб келади ва шу билан ушбу нейролептикларнинг дофаминни блокловчи фаолияти туфайли экстрапирамидал ножўя таъсирларнинг яққоллигини камайтиради [4,11].

DSM-IV америка таснифига мувофиқ равишда, нейролептикларни қабул қилиш билан боғлиқ барча экстрапирамидал ҳаракат бузилишлари паркинсонизм, ўткир дистония, ўткир акатизия ва кечки дискинезияларга ажратилади.

DSM-IV бўйича экстрапирамидал нейролептик бузилишларнинг ташхислаш мезонлари 1-жадвалда кўрсатиб ўтилган.

DSM-IV бўйича нейролептиклар қабули натижасида келиб чиққан паркинсонизмни ташхислаш мезонлари:

А. нейролептик терапия фонида юзага келувчи бир ёки бир неча симптомларнинг мавжудлиги:

1. тремор (қўл-оёқлар, бош, тилда)
2. мушаклар пластик тонусининг ортиши билан кузатиловчи мушаклар ригидлиги ва “тишли ғилдирак” симптоми
3. акинезия

В. А гуруҳ симптомлари нейролептик терапия бошлангандан сўнг дастлабки бир неча ҳафта давомида ёки аввалдан қабул қилинаётган нейролептикларнинг дозаси оширилганда пайдо бўлади ва антипаркинсоник корректорлар тайинлангандан сўнг камаяди.

С. А гуруҳ симптомларнинг келиб чиқиши руҳий касаллик билан боғлиқ бўлмаслиги керак (кататония, шизофрениядаги негатив симптомлар, катта депрессив синдромдаги ҳаракат тормозлаши ва б.)

Д. А гуруҳ симптомларининг юзага келиши бошқа дори воситалар қабули, неврологик ёки соматик касаллик (Паркинсон касаллиги, Вилсон касаллиги ва б.) билан боғлиқ бўлмаслиги керак.

DSM-IV бўйича нейролептиклар қабули натижасида келиб чиққан ўткир дистонияни (ўткир дискинезии) ташхислаш мезонлари:

А. Нейролептик терапия фонида юзага келувчи бир ёки бир неча симптомларнинг мавжудлиги:

1. Танага нисбатан бош ва бўйиннинг нотўғри ҳолати (ретроколлис, тортиколлис)
2. Чайнов мушакларининг спазми (тризм, эснаш, юзни буриштириш)
3. Ютинишнинг қийинлашуви (дисфагия), нутқ ёки нафас билан боғлиқ муаммолар (ларинго-фарингеал спазмлар, дисфония)
4. Тилнинг катталашиши ёки гипертонуси натижасидаги ноаниқ ва қийинлашган нутқ (дизартрия, макроглоссия)
5. тилни чиқариш
6. кўзни ҳаракатлантирувчи мушаклардаги спазмлар (окулогир кризлар)

В. А гуруҳ симптомлар нейролептик терапия бошлангандан сўнг дастлабки бир неча ҳафта давомида ёки аввалдан қабул қилинаётган нейролептикларнинг дозаси оширилганда пайдо бўлади ва антипаркинсоник корректорлар тайинлангандан сўнг камаяди.

С. А гуруҳ симптомларнинг келиб чиқиши руҳий касаллик билан боғлиқ бўлмаслиги керак (масалан, шизофрениянинг кататоник шакли)

Д. А гуруҳ симптомларининг юзага келиши бошқа дори воситалар қабули, неврологик ёки соматик касаллик билан боғлиқ бўлмаслиги керак.

DSM-IV бўйича нейролептиклар қабули натижасида келиб чиққан ўткир акатизияни ташхислаш мезонлари:

А. Нейролептиклар қабул қилингандан сўнг безовталик каби субъектив шикоятларнинг пайдо бўлиши

В. Қуйидаги симптомлардан бирортасининг мавжудлиги:

1. безовталик, тебраниш
2. бетоқатлик билан бир оёқдан иккинчи оёққа оғирлигини ташлаб, тана ҳолатини ўзгартириш, безовталикни енгиллаштириш мақсадида тинмасдан юриш
3. бир неча дақиқа давомида хотиржам тура ёки ўтира олмаслик

С. А ва Б гуруҳ симптомлар нейролептик терапия бошлангандан сўнг дастлабки тўрт ҳафта давомида ёки аввалдан қабул қилинаётган нейролептикларнинг дозаси оширилганда пайдо бўлади ва антипаркинсоник корректорлар тайинлангандан сўнг камаяди.

Д. А ва Б гуруҳ симптомларнинг келиб чиқиши руҳий касаллик билан боғлиқ бўлмаслиги

керак (шизофрениядаги психомотор кўзғалиш, ажитирланган депрессия, мания, гиперфаоллик синдроми ва бошқа ҳолатлар)

Е. А ва Б гуруҳ симптомларининг юзага келиши бошқа дори воситалар қабули, неврологик ёки соматик касаллик билан боғлиқ бўлмаслиги керак.

DSM-IV бўйича нейролептиклар қабули натижасида келиб чиққан кечки дискинезиянинг ташхислаш мезонлари:

А. Нейролептикларни тайинлаш билан боғлиқ ҳолда пайдо бўладиган тил, жағ, тана, оёқ-қўлларнинг мажбурий ҳаракатлари

В. Мажбурий ҳаракатлар камида 4 ҳафта давомида кузатилади ва қуйидаги кўринишлар билан тавсифланади:

1. хореиформ ҳаракатлар
2. атетоид ҳаракатлар
3. ритмик ҳаракатлар (стереотипиялар)

С. А ва Б гуруҳининг белгилари нейролептиклар билан даволаниш жараёнида ёки оддий нейролептикларни бекор қилгандан сўнг 4 ҳафта ва депо-нейролептикларни тўхтатгандан сўнг 8 ҳафта ичида пайдо бўлади

Д. Нейролептиклар билан даволаш муддати камида 3 ой бўлиши керак (агар беморнинг ёши 60 ва ундан юқори бўлса-1 ой)

Е. А ва Б гуруҳининг белгилари неврологик ёки умумсоматик касалликлар (Гентингтон хорейси, Уилсон касаллиги, Сиденгам хорейси ва бошқа касалликлар), шунингдек бошқа дори-дармонларни (Л-Допа, бромокриптин) қабул қилиш билан боғлиқ бўлмаслиги керак.

Ғ. А ва Б гуруҳининг белгилари ўткир нейролептик дистониянинг (ўткир дискинезия) кўриниши бўлиши керак эмас.

Турли нейролептиклар турлича экстрапирамидал фаолликга эга. Классик нейролептикларнинг экстрапирамидал бузилишларни келтириб чиқариши маълум бир қонуният асосида фенотиазиннинг алифатик унумларидан пиперазинли унумлари ҳамда бутирофенонларга томон ўсиб бориши аниқланган.

Бу ҳолатда ноҳўя экстрапирамидал таъсирларнинг табиати ҳам – устунлик қилувчи акинеторигидлик синдромидан гиперкинетик ҳамда дискинетик синдром сари ўзгаради [13]. Атипик нейролептикларнинг экстрапирамидал бузилишларни келтириб чиқариши уларнинг қўлланиладиган дозасига боғлиқ. Рисполепт ва зипрекс ўртача терапевтик дозаларда плацебо билан бир хил частотада экстрапирамидал аломатлар пайдо бўлишига олиб келади. Дозалар ошгани сайин (рисполепт кунига 6 мг дан ортик ва зипрекс кунига 10 мгдан кўп) экстрапирамидал ноҳўя таъсирларнинг ривожланиш частотаси плацебодан ошиб кетади,

аммо галоперидолдан анча кам [5,7,12]. Бизнинг маълумотларга кўра, резидуал мия органик етишмовчилиги мавжуд бўлган шизофрениали беморлар истисно бўлиши мумкин, ушбу беморларда препаратларнинг паст дозалари ҳам экстрапирамидал бузилишларни келтириб чиқариши мумкин. Нейролептикларнинг экстрапирамидал ноҳўя таъсирларининг қиёсий хусусиятлари 2-жадвалда келтирилган.

Нейролептик паркинсонизм 50% дан кўп ҳолатларда классик нейролептиклар билан даволаш жараёнида нейролептик терапия бошлангандан биринчи ҳафта давомида ёки аввалдан қабул қилинаётган нейролептикларнинг дозаси оширилганда юзага келади ва қўлларнинг тирсақларда букилиб танага тортилган ҳолати, умумий ҳаракатланишнинг чегараланиши, оёқ-қўлларнинг титраши, акатизия ва унга ҳамроҳ бўлган вегетатив бузилишлар (юзнинг ёғланиши, терлаш, себорея) билан тавсифланади. Мушак тонуси "тишли гилдирак" белгиси билан пластик типда ошган. Турли хил турғун бўлмаган гиперкинезлар кузатилиши мумкин.

Даволаш. Одатда, экстрапирамидал симптоматика антипаркинсоник корректорлар – циклодол, акинетон ва б. тайинлангандан сўнг камаяди

Резидуал церебрал органик етишмовчилиги мавжуд бўлган беморларда симптоматика давоми кечиши мумкин.

Бундай ҳолатларда антипаркинсоник корректорлар юқори дозаларда ноотроп дори воситалар билан биргаликда тайинланади, қабул қилинаётган нейролептикларнинг дозаси камайтирилади, минимал экстрапирамидал фаолликга эга препаратлар буюрилади. Бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, экстрапирамидал нейролептик синдром оғир, узок кечганда, детоксикация қилишнинг экстракорпорал усуллари – плазмаферез ва гемосорбцияни қўллаш самарали натижа беради. (жадвал 1).

Ўткир дистониялар (ёки барвакт дискинезиялар) классик нейролептиклар билан даво бошлангандан сўнг дастлабки 7-10 кунларда ёки аввал қабул қилинаётган дори воситаларнинг дозаси оширилганда 25-75 % ҳолатларда юзага келади ва тўсатдан спастик тетаноформ характердаги ҳаракат бузилишларини пайдо бўлиши билан характерланади.

Ҳаракат бузилишлари маҳаллий бўлиши мумкин ва алоҳида мушаклар гуруҳини қамраб олиб, тананинг типик соҳаларида юзага келади, ёки тарқалган характерда бўлиб, умумий ҳаракат кўзғалиши кўркув, хавотир аффектлари, онгнинг торайиши ҳамда вегетатив бузилишлар (кўп терлаш, гиперсаливация, кўз ёши оқиши, вазомотор реакциялар ва б.) билан кечади.

Жадвал 1. Нейролептикларнинг экстрапирамидал ноғўя таъсирларининг қиёсий хусусиятлари (адабиётлар маълумотлари ва препаратларни қўллаш бўйича шахсий тажрибага кўра)

Препарат	Паркинсонизм	Гиперкинетик кўринишлар (тремор, гиперкинезлар, акатизия)	Дискинезиялар
		Фенотиазиннинг алифатик унумлари	
Аминазин(хлорпромазин)	++	+	+
Пропазин (промазин)	+	+	+-
Тизерцин (левомепромазин)	+	+	-
Терален (алимемазин)	+	+	+-
		Фенотиазиннинг пиперазинли унумлари	
Френолон (метофеназин)	+	+	+
Этаперазин (перфеназин)	++	+	+
Трифтазин (трифлуоперазин)	++	++	++
Мажептил (тиопроперазин)	++	+++	+++
Модитен (фторфеназин)	++	+++	++
Метеразин (прохлорперазин)	++	++	++
		Фенотиазиннинг пиперединли унумлари	
Сонапакс (тиоридазин)	+	+-	+-
Неулептил (перитсиазин)	++	+	+
Пипортил (пипотиазин)	++	++	++
		Бутирофенон ҳосилалари	
Галоперидол	++	++	++
Триседил (трифлуперидол)	+++	+++	++
		Дифенилбутилпиперидин ҳосилалари	
Орап (пимозид)*	+	++	+
Имап (флушпирелен)*	+	+	++
Семап (пенфлюридол)	+	++	+
		Дибензодиазепин ҳосилалари	
Лепонекс (клозапин)**	+-	+-	-
Оланзапин (зипрекса)**	+-	+	+-
		Тиоксантен ҳосилалари	
Хлорпротиксен (труксал)	+	-	-
Клопиксол (зуклопентиксол)	++	+	+
Флюанксол (флупентиксол)	++	+	+
Тиотиксен (наван)	++	++	++
		Алмаштирилган бензамидлар	
Эглонил (сулпирид)	+-	+	-
Топрал (султоприд)	++	++	+
Тиаприд (тиапридал)	+	+	+
		Бензизоксазол ҳосилалари	
Рисперидон (риспердал)**	+-	+	+-

Изоҳ. (+) белгиси препарат ўртача терапевтик дозаларда қўлланилганда таъсирнинг тахминий самарасини кўрсатади; белгиси (-) - таъсири йўқ;

* - ҳозирда ушбу препаратлар ишлаб чиқарилмайди;

** - атипик антипсихотиклар деярли экстрапирамидал ноғўя таъсирларнинг ривожланишига олиб келмайди ва қон плазмасида пролактинининг сезиларли даражада ошишига сабаб бўлмайди, аммо антидиуретик гормоннинг юқори секрецияси туфайли вазн ортиши ва шиш пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

Локал дистонияларда тилда тиришишлар, мимик мушакларда гиперкинезлар, тризм, кўриш спазмлари (окулогир кризлар), бўйиннинг қийшайиши, опистотонус, диспноэ ва бошқалар юзага келади.

Шунингдек, орал синдром (Kulenkampff-Tarnow) ҳам ёритилган, ушбу синдром клиникаси оғиз, бўйин мушакларининг тўсатдан тоник қисқариши, тилни чиқариш, нафас олиш ва фонациянинг бузилиши билан намоён бўлади. Айрим ҳолатларда ушбу симптомлар эпилепсия ёки марказий нерв тизимининг инфекциян касалликларининг (менингит, энцефалит ва б.) кўриниши сифатида баҳоланиши мумкин.

Даволаш. Локал дистониялар ривожланганда акинетонни 5 мг дозада мушак орасига ёки вена ичига юбориш самарали натижа беради. Препарат мавжуд бўлмаганда, аминазинни – 25–50 мг мушак орасига ва 2 мл 20% ли кофеин эритмасини тери остига юбориш орқали дистоник аломатларни бартараф қилиш мумкин. Генераллашган дистонияларда аминазин ёки тизерцинни 50 мггача дозада мушак орасига ва антипаркинсоник корректорларни (акинетон 5 мг мушак орасига) бир вақтда тайинлаш тавсия қилинади. Ўткир дистонияларни 20 мг диазепамни (реланиум) вена ичига аста-секин ёки мушак орасига юбориш орқали бартараф қилиш мумкин. Дискинезияларнинг такрорланишини олдини олиш учун антипаркинсоник корректорлар тайинланади ёки уларнинг дозаси оширилади.

Акатизия нейролептиклар билан даволаш бошланганидан сўнг, дастлабки 4 ҳафта мобайнида ёки нейролептикларнинг дозаси оширилганда юзага келади ва безовталиқ, хотиржам ўтира олмаслик, доимий равишда ҳаракатланиш, тана ҳолатини ўзгартиришга бўлган эҳтиёж каби шикоятлар билан намоён бўлади. Беморлар нотинч бўлиб, бетоқатлик билан бир оёқдан иккинчи оёққа оғирлигини ташлаб, тана ҳолатини ўзгартирадилар, безовталиқни бартараф этиш учун доимо юришга мажбур бўладилар, бирор жойда бир неча дақиқа тинч ўтира ёки тура олмайдилар. Акатизия нейролептик паркинсонизм билан қўшилиб келиши мумкин. Шунингдек, акатизиянинг кам учрайдиган “кечки” турлари ҳам тасвирланган, бу ҳолатларда антипаркинсоник корректорларни тайинлаш ва нейролептикларнинг дозасини камайтириш ҳам акатизиянинг клиник белгиларини дарҳол камайтирмайди. Ушбу ҳолатларни кечки дискинезиялардан фарқлаш кийин [1,5,11,12].

Даволаш. Антипаркинсоник корректорлар циклодол, акинетон ва б. транквилизаторларни – диазепам, клоназепам, феназепамни ўртача терапевтик дозаларда тайинлаш ҳам самарали.

Кечки дискинезиялар нейролептик терапиянинг энг жиддий неврологик асоратларидан бири

бўлиб, классик антипсихотикларни доимий равишда қабул қиладиган беморларнинг 20-30% ида ривожланади. Бир йил давомида нейролептик терапияни қабул қилган ёшларда кечки дискинезияларнинг учраш частотаси 5% ни, қарияларда эса 25-30% ни ташкил қилади. Атипик нейролептикалар билан даволанганда (рисполепт, зипрекс) кечки дискинезиялар нисбатан кам ривожланади. Р. Lemmens ва ҳаммуаллифлар тадқиқотларига кўра, бир йил давомида рисполепт билан даволанган беморларнинг 0,23% да кечки дискинезиялар қайд этилган.

DSM-IV маълумотларига кўра, кечки дискинезиялардаги ҳаракат бузилишлари нейролептик терапия бекор қилинганидан сўнг 4 ҳафтадан кўп вақт давомида сақланиб туради. Улар антипсихотикларни узоқ муддат қабул қилиш фонида юзага келиши ёки анъанавий антипсихотикларни қабул қилиш бекор қилгандан сўнг биринчи 4 ҳафта ичида ва узоқ муддатли таъсир қилувчи нейролептикларини бекор қилгандан сўнг 8 ҳафта давомида пайдо бўлиши мумкин. Ушбу асоратнинг клиник кўриниши турли хил гиперкинезларнинг (орал, атетоид, хореоформ, торсион-дистоник) аста-секин ривожланиши, уларнинг тарқалган кўринишга ўтиши билан ажралиб туради. Бошқа ҳолатларда гиперкинезлар нейролептикларни қабул қилиш тўхтатилгандан сўнг юзага келиши мумкин. Гиперкинезлар кўпинча даволаш курслари орасидаги танаффусларда кучаяди, бошқа экстрапирамидал бузилишлар эса аксинча камаяди. Неврологик ўзгаришлар билан бир вақтда руҳий доирада ҳам турғун ўзгаришлар юзага келиши мумкин. Ушбу белгилар йиғиндиси психофармакотоксик энцефалопатиянинг кўриниши сифатида тасвирланган [3,4,7,8,12].

Улар беморлардаги камфаоллик, юқори руҳий ҳамда жисмоний толиқувчанлик, аффектив нотурғунлик, интеллектуал жараёнларнинг секинлашуви, миждовлик, шунингдек, мавжуд дискинезияларнинг намойишкорона кучайишига мойиллик туфайли руҳият "истеризацияси" ҳолатлари билан тавсифланади.

Даволаш. Кечки дискинезияларнинг дастлабки белгилари пайдо бўлиши биланоқ, нейролептикларни бекор қилиш зарур (агар бунга беморнинг руҳий ҳолати имкон берса). Терапияни тўхтатиш мумкин бўлмаган ҳолларда, атипик антипсихотиклар (азалептин, рисполепт, зипрекс) билан даволаш давом эттирилади, бу ҳолатда асоратларни ривожланиш хавфи анча паст бўлади. Кўп ҳолатларда, препаратларнинг қабули тўхтатилгандан сўнг кечки дискинезияларни ўтиб кетиши аниқланган. Бунда нейролептиклар бекор қилингандан кейин дискинезиялар кучайиши мумкин, кўпгина ҳолатларда аҳволнинг яхшиланиши бир неча ой ичида содир бўлади.

Дискинезияни камайтириш учун антиоксидант алфа - токоферолдан (Е витамини) фойдаланиш самарали бўлади. Кўпгина беморларда мия органик етишмовчилиги мавжудлиги сабабли терапия схемасига нейрометаболик таъсирли препаратлар (ноотропил, пикамилон, пантогам, фенибут ва бошқалар), умумқувватловчи даво ва физиотерапия усуллари киритилиши керак. Шунингдек, баклофен - суткасига 15–30 мг, натрий валпроати 400–600 мг\суткасига тавсия қилинади. Агар дискинезиялар йўқолмаса, беморларга кичик дозаларда нейролептиklar – сонапакс 50–150 мг/сут, лепонекс 50–100 мг/сут тайинланади. Тиапридални суткасига 200–600 мг қўллаш янада самарали натижа беради. Шунингдек, бензодиазепинларни қабул қилиш – диазепам 10–30 мг/сут, клоназепам 2–6 мг/сутка тавсия қилинади. Марказий холинолитик фаолликка эга антипаркинсоник корректорларни сурункали экстрапирамидал нейролептик синдромда қўллаш самарасиз ҳисобланади.

Дискинезияларнинг яққоллигини бирмунча камайтириш акинетонни қўллаш орқали амалга оширилиши мумкин, бизнинг фикримизча, бу бошқа антипаркинсоник препаратлар билан солиштирганда, гиперкинетик бузилишларга анча

самарали таъсир кўрсатади. Бундан ташқари, акинетоннинг ампула шаклининг мавжудлиги уни парентерал – мушак ичига ва томир ичига томчилаб юбориш учун имкон беради, бу эса терапевтик таъсирни кучайтиради. Айрим муаллифлар антихолинергик корректорларни қўлаганда, дискинезиялар кучайиши эҳтимоллиги мавжудлигини қайд этадилар [12,13].

Бизнинг тадқиқотларимиз шунини кўрсатдики, дискинезиялар билан бир вақтда мушак тонусининг пластик ўсиши билан кузатиловчи симптомлар мажмуаси кўринишидаги паркинсонизм ҳолатлари мавжуд бўлса, антихолинергик корректорлар ижобий таъсир кўрсатади. Дискинезиянинг ривожланиши дофамин рецепторларининг юқори сезувчанлиги билан боғлиқ деб тахмин қилинади. Ушбу жараёнга аутоиммун механизмларнинг кўшилишини ҳам инкор этиб бўлмайди. Охириги вақтларда аниқланишича, аутоиммун жараён бевосита дофамин рецепторлари даражасида, стимулловчи ва блокловчи таъсирга эга антирецептор антитаначаларни ҳосил қилиб, дофамин тизим тузилмаларига таъсир кўрсатиши мумкин [13].

Жадвал 2. Нейролептиklarнинг экстрапирамидал ножўя таъсирларини даволаш

Ножўя самара	Даволаш
Паркинсонизм	Антихолинергик корректорларни тайинлаш: циклодол 2-18 мг/с акинетон 2-24 мг/с тремблкс 0,25-0,5 (2-4 мл), бензотропин мушак орасига 3-9 мг/с
Ўткир дистония	Акинетон 5-10 мг/с мушак орасига, вена ичига Реланиум 10-20 мг мушак орасига, вена ичига Акинетон мавжуд бўлмаганда, аминазин 25-50 мг мушак орасига + 2 мл 20%ли кофеин эритмаси тери остига Профилактика мақсадида корректорлар дозаси оширилади
Акатизия	Антихолинергик корректорлар Транквилизаторлар - диазепам, клоназепам, феназепам ўртача терапевтик дозаларда.
Кечки дискинезиялар	Айрим нейролептиklarнинг юқори бўлмаган дозалари: Сонапакс 50-150 мг/с; лепонекс 50-100 мг/с
Хавфли нейролептик синдром	Кўпроқ самара берувчи: тиаприд 200-600 мг/с Транквилизаторлар - клоназепам 2-6 мг/с; диазепам 20-30 мг/с Айрим ҳолатларда акинетон самарали Витамин Е Ноотроплар Детоксикациянинг экстракорпорал усуллари (плазмаферез, гемосорбция) Нейролептиklarни бекор қилиш Интенсив инфузион терапия тайинлаш (суткасига 2,5 дан 6 лгача) Ноотроплар Бромкриптин 7,5-15 мг/с Дантролен 100 мг/с Плазмаферез, гемосорбция

Ушбу қарашлардан келиб чиққан ҳолда, иммунокорректив таъсирга эга бўлган экстракорпорал детоксикация усулларида фойдаланиш назарий жиҳатдан асосланиши мумкин. Тадқиқотларимиз натижалари шуни кўрсатдики, плазмаферез ва гемосорбция ўтказилгандан сўнг, ҳаракат бузилишларининг камайиши билан бир вақтда, руҳий ҳамда умумий жисмоний ҳолатнинг яхшиланиши – лоҳаслик, апатиянинг камайиши, фаолликнинг ортиши, уйку, иштаҳанинг меёрлашуви кузатилди. Шундай қилиб, экстрапирамидал белгилар билан бирга, психоорганик синдром аломатларининг камайишига ҳам таъсир кўрсатади (жадвал 2).

Асоратларнинг профилактикаси хавф омилларини инobatга олган ҳолда амалга оширилиши зарур. Кечки дискинезиялар қуйидаги омиллар натижасида кўпроқ юзага келиши аниқланган: 1) церебрал органик етишмовчиликнинг мавжудлиги; 2) кексалик даври; 3) нейролептикларни юқори дозаларда, айниқса фенотиазиннинг пиперазинли унумлари ва бутирофенонларни давомли қўллаш; 4) чўзилган гиперкинезларнинг устунлиги билан кечувчи массив экстрапирамидал симптоматиканинг ривожланишига мойиллик. Юқорида кўрсатилган омиллар мавжуд бўлганда, айниқса улар қўшилиб келганда, юзага келиши мумкин бўлган асоратларни инobatга олган ҳолда, терапияни жуда эҳтиёткорлик билан олиб бориш зарур.

Адабиётлар:

1. Горина Е.А. Синдром Котара. История и современный взгляд // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2019. № 2. С.13–19.
2. Малин Д.И., Равилов Р.С. Распространенность, клиника, диагностика и терапия тяжелых осложнений нейролептической терапии // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. № 4. С. 90–98.
3. Малин Д.И., Цукарзи Э.Э., Потапов И.В. и соавт. Злокачественный нейролептический синдром у больной биполярным аффективным расстройством на фоне лечения оланзапином // Современная терапия психических расстройств. 2017. № 3. С. 27–32.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical manual of mental disorders. 5-th ed. Washington, USA, DC: American Psychiatric Association. 2013.
5. Bush G., Fink M., Petrides G. et al. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination // Acta

- Psychiatr Scand. 2014. Vol. 93. N3P. 129–136.
6. Khaldi S., Kornreich C., Choubani Z., Gourevitch R. Antipsychotiques atypiques et syndrome malin des neuroleptiques: brève revue de la littérature. [Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotics: a brief review] // Encephale. 2008. Vol. 34(6). P. 618–624.
 7. Madani Y., Sabbe B.G., Het C. Cotard syndrome Differentiële behan - deling volgens subclassificatie // Tijdschrift voor Psychiatrie (Dutch J. Psychiat). 2007. N 49. P. 49–53.
 8. Norgard N.B., Stark J.E. Olanzapine-associated neuroleptic malignant syndrome // Pharmacotherapy. 2006. Vol. 26. P. 1180–1182.
 9. Oruch R., Pryme I.F., Engelsen B.A., Lund A. Neuroleptic malignant syndrome: an easily overlooked neurologic emergency // Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2017. Vol. 13. P. 161–175.
 10. Seminog O.O., Goldacre M.J. Risk of pneumonia and pneumococcal disease in people with severe mental illness: English record linkage studies // Thorax. 2013. Vol. 68. P. 171–176.
 11. Strawn J.R., Keck P.E., Caroff S.N. Neuroleptic malignant syndrome // Am. J. Psychiatry. 2007. Vol. 164. P. 870–876.
 12. Swamy N.C.K., Sanju G., Mathew J. An overview of the neurological correlates of Cotard syndrome // Eur. J. Psychiat. 2007. N 21. P.99–116.
 13. Velamoor R. Neuroleptic malignant syndrome: A neuropsychiatric emergency: Recognition, prevention, and management // Asian J. Psychiatr. 2017. Vol. 29. P. 106–109.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

Зокиров М.М., Шадманова Л.Ш., Талипова Н.Ш.,
Ядгарова Н.Ф.

Резюме. Развитие побочных неврологических эффектов классических нейролептиков связано с блокадой дофаминовых D₂-рецепторов в нигростриальной системе мозга. Главным отличием нейролептиков нового поколения (рисполепт, зипрекса и др.) является то, что они не вызывают или почти не вызывают экстрапирамидных побочных эффектов. Это свойство определяется спектром их нейрoхимической активности.

Ключевые слова: экстрапирамидные нарушения, нейролептики, психические расстройства, дофамин, серотонин.