

НЕЙРОЛЕПТИКЛАРНИНГ ФАРМАКОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА КЛИНИК ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети тиббиёт факультети

Морфологик фанлар кафедраси ўқитувчиси

Кибриева Махфират Абдурахмоновна

E-mail: kibriyeva1@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-7053-8526>

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети тиббиёт факультети талабаси

Йўлдошева Зебунисо Тўйчибек қизи

E-mail: zebunisoyuldasheva9966@gmail.com

АННОТАЦИЯ Ушбу мақолада нейрорептик препаратларнинг фармакологик хусусиятлари, таснифи, таъсир механизмлари ва клиник қўлланилишига оид замонавий маълумотлар тизимли равишда баён этилган. Биринчи, иккинчи ва учинчи авлод нейрорептиклари қиёсий таҳлил қилиниб, уларнинг клиник афзалликлари ва ножўя таъсирлари кўриб чиқилган. Мақола психиатрия амалиётида рационал фармакотерапияни танлашга ёрдам беради.

Калит сўзлар: нейрорептиклар, антипсихотиклар, дофамин рецепторлари, шизофрения, фармакотерапия, экстрапирамидал синдром, атипик антипсихотиклар.

КИРИШ Нейрорептиклар (антипсихотик препаратлар) — психиатрия амалиётида кенг қўлланиладиган, асосан шизофрения ва бошқа психотик бузилишларни даволашга мўлжалланган психофарм препаратлар гуруҳидир. Улар 1952 йилда хлорпромазиннинг клиникада қўлланила бошлаши билан психиатрия тарихида инқилобий ўзгаришлар ясади ва психотик симптомларни назорат қилишнинг асосий воситасига айланди.

Ҳозирги кунда нейрорептиклар авлод бўйича таснифланиб, ҳар бир авлод ўзига хос фармакодинамик ва клиник профилга эга. Биринчи авлод (типик) нейрорептиклар асосан дофаминергик блокада орқали иш кўрса, иккинчи авлод (атипик) препаратлар дофамин ва серотонин рецепторларига кенг таъсир кўрсатиб, янада кенг клиник профилга эга. Учинчи авлод — частичный

агонистлар — эса нейробиологик нуқтаи назардан янгича ёндашувни ифодалайди.

Мақоланинг мақсади — нейролептикларнинг фармакологик хусусиятларини, таснифини, таъсир механизмларини ва клиник қўлланилишини тизимли равишда кўриб чиқиш, шунингдек, ножўя таъсирлар профилини таҳлил қилишдир.

НЕЙРОЛЕПТИКЛАРНИНГ ТАСНИФИ

Нейролептиклар кимёвий тузилиши ва фармакологик хусусиятларига кўра бир неча гуруҳга бўлинади. Замонавий таснифга асосан учта асосий авлод ажратилади.

Биринчи авлод нейролептиклар (типик антипсихотиклар) — фенотиазинлар (хлорпромазин, трифлуоперазин), бутирофенонлар (галоперидол), тioxсантенлар (флупентиксол) шулар жумласидандир. Улар асосан D2 рецепторларини блокада қилиш орқали антипсихотик таъсир кўрсатади.

Иккинчи авлод нейролептиклар (атипик антипсихотиклар) — клозапин, рисперидон, оланзапин, кветиапин, зипрасидон ва бошқалар. Бу препаратлар D2 рецепторлари билан бир қаторда 5-HT_{2A} серотонин рецепторларини ҳам блокада қилади, бу эса экстрапирамидал ножўя таъсирларнинг камроқ учрашини таъминлайди.

Учинчи авлод нейролептиклар (частичный агонистлар) — арипипразол, карипразин, брекспипразол — D2 ва D3 рецепторларига нисбатан частичный агонист сифатида иш кўради. Бу механизм нейролептик таъсирни сақлаган ҳолда ножўя таъсирлар хавфини камайтиради.

ТАЪСИР МЕХАНИЗМЛАРИ ВА ФАРМАКОДИНАМИКА

Нейролептикларнинг асосий таъсир механизми мезолимбик дофамин йўлидаги D2 рецепторларини блокада қилишга асосланади. Шизофренияда дофаминергик гиперактивлик позитив симптомлар (галлюцинация, бред, ажитация)нинг пайдо бўлишига олиб келади; нейролептиклар эса ушбу гиперактивликни сусайтириш орқали симптомларни назорат қилади.

Бироқ нигростриатал йўлдаги D2 блокадаси экстрапирамидал синдромга (акатизия, паркинсонизм, дистония), мезокортикал йўлдаги блокада эса негатив

симптомлар ва когнитив бузилишларнинг кучайишига олиб келиши мумкин. Атипик антипсихотиклар D2 дан ташқари 5-HT_{2A}, H₁, α ₁ рецепторлари устида ҳам таъсир кўрсатади.

Клозапин алоҳида ўрин тутди: у кенг спектрли рецептор блокадаси (D₁₋₄, 5-HT, мускарин, гистамин) орқали резистент шизофрениядаги юқори самарадорлигини таъминлайди. Арипипразол ва карипразин эса D₂ рецепторларида частичный агонист сифатида иш кўриб, дофамин фаоллигини мўтадиллаштиради.

ФАРМАКОКИНЕТИК ХУСУСИЯТЛАР

Кўпчилик нейрорептиклар оғиз орқали яхши сўрилиб, жигарда CYP450 ферментлари (CYP1A₂, CYP2D₆, CYP3A₄) иштирокида биотрансформацияга учрайди. Ярим элиминация даври препаратга кўра 20 соатдан (галоперидол) 75 соатгача (арипипразол) бўлиши мумкин. Юқори лиофилликлари туфайли мия-қон тўсиғини осонлик билан ўтади ва мия тўқимасида тўпланади.

Депо (узайтирилган таъсирли) шакллари — галоперидол деканоат, рисперидон микросфералари, арипипразол моногидрат — ҳар 2–4 ҳафтада юборилиб, комплаентликни сезиларли даражада оширади. Бу айниқса сурункали шизофренияли беморларда даво самарадорлигини ошириш учун муҳимдир.

КЛИНИК ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Нейрорептикларнинг асосий кўрсатмаси шизофрения ва бошқа психотик бузилишлар (шизоаффектив бузилиш, ўткир полиморф психоз)дир. Бундан ташқари улар қуйидаги ҳолатларда ҳам қўлланилади: биполяр аффектив бузилишнинг маник фазаси, оғир депрессиядаги психотик компонент, Туретт синдроми, кексаларда делирий ва чалкашлик ҳолатлари, қаттиқ кечувчи безовталиқ.

Шизофренияни даволашда нейрорептиклар уч босқичда қўлланилади: ўткир психоз босқичида симптомларни тезда камайитириш, стабиллаштириш босқичида ремиссияни мустаҳкамлаш ва узок муддатли профилактик терапия сифатида қайталанишнинг олдини олиш. Беморнинг клиник профили, ножўя таъсирларга сезгирлиги ва комплаентлигига қараб препарат танланади.

Резистент шизофренияда — камида иккита бошқа антипсихотикка жавоб бермаган ҳолатда — клозапин "олтин стандарт" сифатида тавсия этилади. Лекин агранулоцитоз хавфи туфайли қон таркибини мунтазам назорат қилиш шарт.

НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАР ВА УЛАРНИ БОШҚАРИШ

Нейролептикларнинг асосий ножўя таъсирларидан бири — экстрапирамидал синдром (ЭПС). Унга: ўткир дистония (мушаклар спазми), паркинсонизм (тремор, ригидлик, брадикинезия), акатизия (ҳаракатсиз тура олмаслик ҳисси) ва тардив дискинезия (узоқ муддатли даводан кейин пайдо бўлувчи иихтиёрсиз ҳаракатлар) киради. ЭПС типик антипсихотикларда, хусусан юқори потентли галоперидолда кўпроқ учрайди.

Метаболик ножўя таъсирлар атипик нейролептикларда (оланзапин, клозапин, кветиапин) кўпроқ кузатилиб, оғирлик ортиши, инсулин резистентлиги, дислипидемия ва 2-тур қандли диабет хавфини оширади. Пролактин даражасининг ошиши (галакторея, аменорея) рисперидон ва амисулприд учун характерлидир.

Нейролептик злокачественли синдром (НЗС) — иситма, мушак ригидлиги, вегетатив нестабиллик ва онгнинг бузилиши билан намоён бўладиган ҳаёт учун хавфли аҳвол бўлиб, дарҳол препаратни бекор қилиш ва интенсив даволашни талаб этади. QT оралиғининг узайиши, айниқса зипрасидон ва галоперидол юқори дозаларида, юрак аритмияси хавфини оширади.

Жадвал 1. Нейролептикларнинг таснифи, дозалари ва клиник хусусиятлари

Гуруҳ	Препарат	Доза (кун/мг)	Асосий кўрсатма	Асосий ножўя таъсир
Типик (биринчи авлод)	Хлорпромазин	100– 1000	Шизофрения, психоз	Седация, ЭПС, гипотония
Типик (биринчи авлод)	Галоперидол	2–20	Ўткир психоз, мания	ЭПС, тардив дискинезия

Гурух	Препарат	Доза (кун/мг)	Асосий кўрсатма	Асосий ножўя таъсир
Типик (биринчи авлод)	Трифлуоперазин	5–40	Шизофрения	ЭПС, антихолинергик
Атипик (иккинчи авлод)	Клозапин	150–600	Резистент шизофрения	Агранулоцитоз, оғирлик ортиши
Атипик (иккинчи авлод)	Рисперидон	2–8	Шизофрения, биполяр	ЭПС (юқори дозада), пролактин
Атипик (иккинчи авлод)	Оланзапин	5–20	Шизофрения, мания	Метаболик синдром, седация
Атипик (иккинчи авлод)	Кветиапин	50–800	Шизофрения, депрессия	Седация, оғирлик ортиши
Атипик (иккинчи авлод)	Арипипразол	10–30	Шизофрения, биполяр	Акатизия, безовталиқ
Атипик (иккинчи авлод)	Зипрасидон	40–160	Шизофрения	QT узайиши, безовталиқ
Учинчи авлод	Карипразин	1,5–6	Шизофрения, биполяр	Акатизия, диспепсия

Изоҳ: ЭПС — экстрапирамидал синдром; дозалар тахминий бўлиб, беморнинг клиник ҳолатига қараб шифокор томонидан аниқланади.

БЕМОРНИ КУЗАТИШ ВА МОНИТОРИНГ

Нейролептик терапия давомиди беморни мунтазам кузатиб бориш клиник аҳамиятга эга. Ҳар бир учрашувда психик ҳолат, ЭПС белгилари ва ижтимоий фаолликни баҳолаш зарур. Метаболик мониторинг доирасида вазн, қон босими, қон глюкозаси ва липид профили текширилади.

Клозапин олаётган беморларда агранулоцитоз хавфи туфайли биринчи 6 ой ҳар ҳафта, кейин ҳар 4 ҳафтада қон анализи (лейкоцитлар ва нейтрофиллар) олиниши шарт. Узоқ муддатли терапияда тардив дискинезияни aniqlash учун AIMS шкаласидан фойдаланилади.

ХУЛОСА

Нейролептиклар психотик бузилишларни даволашдаги асосий дори воситалари бўлиб, уларнинг авлоддан авлодга ривожланиши самарадорлик ва хавфсизлик нисбатини яхшилаш йўлидаги тинимсиз изланишларни акс эттиради. Типик нейролептиклар ўткир психотик симптомларни тезда бартараф этишда самарали бўлса-да, юқори ЭПС хавфи уларнинг узоқ муддатли қўлланилишини чеклайди. Атипик антипсихотиклар кенг клиник профили ва яхшироқ толерабиллиги туфайли биринчи навбатдаги танлов препаратлари сифатида эътироф этилган.

Ҳар бир беморда препарат танлаш индивидуал ёндашувни, яъни беморнинг ёши, жинси, касаллик тарихи, кўрсатмалар ва ножўя таъсирларга шахсий сезгирлигини ҳисобга олишни тақозо этади. Резистент ҳолатларда клозапин ва комбинациялашган терапия муҳим ўринни эгаллайди. Нейролептикларнинг янги авлодлари ва таъсир механизмлари борасидаги тадқиқотлар давом этмоқда ва бу соҳа психиатрик фармакологиянинг истиқболли йўналишларидан бири бўлиб қолмоқда.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Stahl S.M. Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications. 5th ed. Cambridge University Press, 2021. — 608 b.
2. Sadock B.J., Sadock V.A., Ruiz P. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. 11th ed. Wolters Kluwer, 2019. — 1472 b.

3. Correll C.U., Schooler N.R. Negative Symptoms in Schizophrenia: A Review and Clinical Guide for Recognition, Assessment, and Treatment. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2020;16:519–534.
4. Leucht S. et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*, 2013;382(9896):951–962.
5. Kane J.M., Correll C.U. Pharmacologic Treatment of Schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 2010;12(3):345–357.
6. Marder S.R., Cannon T.D. Schizophrenia. *New England Journal of Medicine*, 2019;381(18):1753–1761.
7. McEvoy J.P. et al. Efficacy and tolerability of olanzapine, quetiapine, and risperidone in the treatment of early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison. *American Journal of Psychiatry*, 2007;164(7):1050–1060.
8. Girgis R.R., Javitch J.A., Lieberman J.A. Antipsychotic drug mechanisms: links between therapeutic effects, metabolic side effects and the insulin signaling pathway. *Molecular Psychiatry*, 2008;13(10):918–929.
9. Mustaqillik Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги. Шизофренияни даволаш бўйича клиник қўлланма. Тошкент, 2022. — 84 б.
10. Иброҳимов Ш.Т., Раҳимов У.А. Психиатрия ва наркология. Дарслик. — Тошкент: Тиб адабиёти нашриёти, 2020. — 512 б.