

**Z.SH. ASHUROV, G.D. TESHABAYEVA**

**PSIXOTROP DORI  
VOSITALARINING PSIXIATRIYA  
VA NARKOLOGIYADA  
QO'LLANILISHI**



**TOSHKENT**

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
OLIV VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI**

**Z.SH.ASHUROV, G.D.TESHABAYEVA**

**PSIXOTROP DORI  
VOSITALARINING PSIXIATRIYA  
VA NARKOLOGIYADA  
QO'LLANILISHI**

*O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rtta maxsus ta'lim vazirligi  
tomonidan 510000 – «Sog'ligni saqlash» va 5A510119 – «Narkologiya»  
mutaxassisligi yo'nalishi talabalari uchun o'quv qo'llanma sifatida  
tavsiya etilgan*

**TOSHKENT – 2015**

UO'K: 615.2:616.89 (075)

KBK 52.81

A-94

A-94 **Z.Sh.Ashurov, G.D.Teshabayeva. Psixotrop dori vositalarining psixiatriya va narkologiyada qo'llanilishi. – T.: «Fan va texnologiya», 2015, 144 bet.**

ISBN 978-9943-990-92-0

Ushbu o'quv qo'llanma «Psixiatriya» va «Narkologiya» fanlari davlat ta'lim standartiga asoslanib tayyorlandi va uning mavzulari umumiy va xususiy narkologiya hamda xususiy psixiatriyaga oid materiallardan iborat. O'quv qo'llanma zamonaviy ilm-fan yutuqlariga asoslangan holda yozilgan bo'lib, an'anaviy va zamonaviy psixotrop dori vositalarining psixiatriya va narkologiya amaliyotida qo'llanilishi yoritilgan. Psixiatriya va narkologiya amaliyotida uchraydigan kasalliklar va ularni psixotrop dori vositalari bilan davolash masalalari keltirilgan. Ruhiiy va narkologik kasalliklarni psixotrop dori vositalari bilan davolashda kelib chiqadigan nojo'ya ta'sirlar, ularni davolash, muayyan kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan psixotrop dori vositalarining o'zaro ta'siri kabi masalalar keltirilgan. Har bir bobning so'ngida nazorat uchun savollar mavjud. O'quv qo'llanma so'ngida retsept yozish qoidalari, xavfli kombinatsiyalar ro'yxati keltirilgan.

UO'K: 615.2:616.89 (075)

KBK 52.81

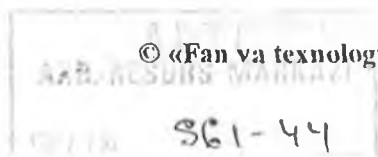
*Taqrizchilar:*

**N.I.Xodjayeva** – Toshkent tibbiyot akademiyasi psixiatriya va narkologiya kafedrasini professori, tibbiyot fanlari doktori.

**V.K.Abdullayeva** – Toshkent pediatriya tibbiyot instituti bolalar psixiatriyasi va narkologiya kafedrasini mudiri, tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent.

ISBN 978-9943-990-92-0

© «Fan va texnologiya» nashriyoti, 2015.



---

## QISQARTMALAR RO'YXATI

- AB** – arterial bosim  
**A-MAOQ** – A- tipidagi MAO ning qaytar ingibitorlari  
**BJSST** – butun Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti  
**GAMK** – gamma-aminomoy kislota  
**GET**– gematoematoensefalik to'siq  
**MAO** – monoaminooksidaza  
**MAOI** – monoaminooksidaza ingibitorlari  
**MDP** – maniakal-depressiv psixoz  
**MNS** – markaziy nerv sistemasi  
**MIY** –me'da-ichak yo'li  
**NSSA** – noradrenergik va serotoninergik antidepressantlar  
**NYAQV** – nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar  
**OKB** – obsessiv-kompulsiv buzilishlar  
**PAV** – psixoaktiv vosita  
**SQQOSI** – serotonin qayta qamrab olinishini selektiv ingibitorlari  
**SQQOSI va N** – serotonin va noradrenalinning qayta qamrab olinishini selektiv ingibitorlari  
**SQQOSS** – serotonin qayta qamrab olinishini selektiv stimulyatori  
**TSA** – tritsiklik antidepressantlar  
**XNS** – xavfli neyroleptik sindrom  
**ETT** – elektro-titroq terapiya  
**FDA** – AQSH dori vositalari va ozuqa mahsulotlari nazorati boshqarmasi

---

---

**I.Mavzu: Psixotrop dori vositalarining psixiatriya va narkologiyada qo'llanilishi.**

**II.Maqsad:** Ushbu o'quv qo'llanmani nashr etishdan maqsad – magistratura talabalari, klinik ordinatorlari uchun vrach-psixiatr va vrach-narkolog amaliyotida qo'llaniluvchi psixotrop dori vositalarini to'g'ri qo'llay bilish yuzasidan kerakli bilimga ega bo'lishini ta'minlash.

*Asosiy vazifalar quyidagilardan iborat:*

1. Psixiatr amaliyoti-la qo'llaniladigan asosiy psixotrop dori vositalarini bilish va ulardan foydalana olish.

2. Narkolog amaliyotida qo'llaniladigan asosiy psixotrop dori vositalarini bilish va ulardan foydalana olish.

3. Psixotrop dori vositalarini qo'llashga ko'rsatma, qarshi ko'rsatma va ularning nojo'ya ta'sirlarini bilish va ulardan to'g'ri foydalana olish.

**III. Kalit so'zlar:**

Narkologiya, psixiatriya, psixotrop dori vositalari, antidepressantlar, antipsixotiklar, normotimiklar, gipnotiklar, anksiolitiklar, stimulyatorlar, nootropalar, ko'rsatma, qarshi ko'rsatma, nojo'ya ta'sir.

**IV. Reja:**

*Kirish*

1. Psixofarmakologiyaga kirish.

2. Antidepressantlarning psixiatriya va narkologiyada qo'llanilishi.

3. Antipsixotiklarning psixiatriya va narkologiyada qo'llanilishi.

4. Normotimiklarning psixiatriya va narkologiyada qo'llanilishi.

5. Anksiolitiklarning psixiatriya va narkologiyada qo'llanilishi.

6. Uxlatushchi/gipnotik vositalarning psixiatriya va narkologiyada qo'llanilishi.

7. Nootroplarning psixiatriya va narkologiyada qo'llanilishi.

8. Stimulyatorlarning psixiatriya va narkologiyada qo'llanilishi.

9. Psixotrop dori vositalarining o'zaro ta'siri.

10. Psixotrop dorilar bilan davolashdagi nojo'ya ta'sirlar va ularni davolash.

**V. Mazmuni**

*Kirish*

19 XX asrning ikkinchi yarmini psixiatriya tarixida psixofarmakologiya erasi deb atasak, yanglishmagan bo'lamiz. Psixotrop dori vositalarining yaratilishi va keng qo'llanilishi klinik psixiatriya va narkologiya uchun revolyutsion ahamiyatga ega bo'ldi. BJSST ma'lumotlariga ko'ra, rivojlangan davlatlar voyaga yetgan aholisining deyarli uchdan bir qismi psixofarmakologik dori vositalaridan foydalanishar ekan. Bir necha o'n yillardan buyon psixotrop dori vositalari qo'llanilayotgani uchun ruhiy va narkologik kasalliklarning klinik ko'rinishi va kechishi o'zgardi. Bu fenomen maxsus adabiyotlarda **dorilar patomorfozi** deya nomlanadi. Xususan, kasalliklarning atipik, yashirin shakllari hamda o'tkir osti yoki tez-tez retsidivlanuvchi kechishi hollari chastotasi ortdi. Shizofreniyaning autizm, shizofaziya bilan ifodalangan yakuniy defekt holati va ikkilamchi katatoniya, katatono-gebefrenik holatlar va boshqa simptomlar (ilgari qaytmas deb hisoblangan) hozirgi vaqtda ancha kamaygan. Boshqa tomondan, uzluksiz kechuvchi yashirin psixotik kechish shakllari soni ortdi. Ruhiy kasalliklar klinik manzarasining bunday o'zgarishlari **dorilarning ijobiy patomorfozi** deya nomlanadi.

Ammo neyroleptiklarning keng qo'llanilishi **dorilarning salbiy patomorfozi** rivojlanishiga olib keldi, chunonchi shizofreniya bilan kasallangan bemorlar populyatsiyasida surunkali ekstrapiramidal buzilishlar, shuningdek, neyroleptik terapiyaga nisbatan salbiy simptomatika va kognitiv buzilishlar rezistentligining yuzaga kelishiga sabab bo'ldi.

Bemorning davolash tartibiga rioya etishining muhim shartlaridan biri, preparatni yaxshi ko'tara olishidir, ya'ni dori vositasini qabul qilish bilan bog'liq bo'lgan turli subyektiv kechinmalarning (qo'shimcha distress) yo'qligidir. Psixofarmakoterapiyaning distressga olib keluvchi ko'p uchraydigan nojo'ya ta'sirlariga: ortiqcha sedatsiya, tana vaznining ortishi, ekstrapiramidal buzilishlar, menstrual sikl buzilishlari, seksual buzilishlar kiradi. Shu bilan bog'liq ravishda shifokor bu nojo'ya ta'sirlarga e'tibor qaratishi, bemorga dori qabulining zarurligini tushuntirmog'i lozim. Boshqa tomondan, yaxshi o'zlashtiriladigan dori vositalari qo'llanilishiga hamda ularni sutkada yanada kamroq qabul qilinishiga ehtiyoj tug'iladi.

Psixotrop dori vositalarining kimyoviy guruhlari va ta'sir mexanizmlari turli-tumanligiga qaramay, ularning klinik tasnifi deyarli o'zgarmaydi.

## **Psixotrop dori vositalarining klinik tasnifi**

### **I. Psixoleptiklar**

#### **A) Antipsixotiklar (neyroleptiklar)**

1. Sedativ ta'siri ustunligi bilan:
  - *xlorpromazin, levomepromazin, xlorprotiksen va b.q.*
2. Kuchli antipsixotik (insiziv) ta'sirli:
  - *galoperidol, droperidol, trifluoperazin va b.q.*
3. Stimullovchi (dezingibirlovchi) ta'siri ustunligi bilan:
  - *sulpirid, karbidin va b.q.*
4. Atipik antipsixotiklar:
  - *klozapin, risperidon, olanzapin, kvetiapin, paliperidon, zipratsidon, sertindol, aripiprazol, azenapin.*

#### **B) Anksiolitiklar (trankvilizatorlar):**

- *benzodiazepinlar: diazepam, nitrazepam, fenazepam va b.q.*

### **II. Psixoanaleptiklar**

#### **A) Antidepressantlar:**

1. Sedativ ta'sir ustunligi bilan:
  - *amitriptilin, fluvoksamin, mianserin, mirtazapin va b.q.*
2. Balanslashgan ta'sirli:
  - *sertralin, paroksetin, maprotilin, pirazidol va b.q.*
3. Stimullovchi ta'siri ustunligi bilan:
  - *imipramin, fluoksetin, MAO ingibitorlari (niamamid va b.q.)*

#### **D) Psixostimulyatorlar (psixotoniklar):**

- *amfetaminlar (fenalin), sidnonimlar (sidnokarb), kofein va b.q.*

#### **E) Neyrometabolik stimulyatorlar (nootroplar)**

1. Sedativ ta'sirli:
  - *fenibut, pantogam va b.q.*
2. Psixostimullovchi ta'sirli:
  - *piratsetam, aminalon, piriditol, atsefen va b.q.*
3. Psixodizleptiklar:
  - *psilotsibin, meskalin, lizergin kislota dietilamidi va b.q.*
4. Timoizoleptiklar (normotimiklar):
  - *litiy tuzlari, valproat kislota tuzlari, karbamazepin, lamotrijin, topiramet, kalsiy kanallari blokatorlari.*

Bemorlarning ruhiy holatiga ta'siri bilan birga psixotrop dori-darmonlar somatik, vegetativ, jarayonlarga ta'sir ko'rsatadi. Dori vositalarining psixotrop samarasi ularning markaziy asab tizimining

turli tuzilmalariga ta'siri orqali vujudga keladi. Psixotrop vositalar asosan miya po'stlog'i, limbik sistema va retikulyar formatsiyalarga ta'sir etadi va neyromediatorlardagi modda almashinuv jarayonini kuchaytiradi. Natijada mediatorlar transformatsiyasi, sintezi, to'plinishi, parchalanishi, birlashishi kuzatiladi. Turli psixotrop vositalar turli mediatorlarga turlicha ta'sir ko'rsatadi. Neyromediatorlarga kompleks ta'siri bo'yicha har bir dori-darmon ma'lum ruhiy xususiyatlarga ta'sir etadi. Dorilarni tanlayotganda ularning farmakologik va klinik ta'sirlarini, nojo'ya ta'sirlarini yaxshi bilish kerak. Psixofarmakoterapiya intensiv ravishda rivojlanmoqda, bugungi kunda ruhiy va narkologik kasalliklarni davolashda psixofarmakoterapiya asosiy usul hisoblanadi. Uning bugungi kundagi zamonaviy rivojlanish bosqichi psixotrop dori vositalarining barcha guruhlarida yangi avlodlarning paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi. Yangi dori vositalari neyroximik va klinik ta'sirining kengligiga ega. Bundan tashqari, zamonaviy preparatlar an'anaviy dori vositalariga nisbatan bemorlar tomonidan yaxshi o'zlashtiriladi.

1. Psixotrop vositalar tuzilmalariga ta'siri orqali vujudga keladi. Psixotrop vositalar asosan miya po'stlog'i, limbik sistema va retikulyar formatsiyalarga ta'sir etadi va neyromediatorlardagi modda almashinuv jarayonini kuchaytiradi. Natijada mediatorlar transformatsiyasi, sintezi, to'plinishi, parchalanishi, birlashishi kuzatiladi. Turli psixotrop vositalar turli mediatorlarga turlicha ta'sir ko'rsatadi. Neyromediatorlarga kompleks ta'siri bo'yicha har bir dori-darmon ma'lum ruhiy xususiyatlarga ta'sir etadi. Dorilarni tanlayotganda ularning farmakologik va klinik ta'sirlarini, nojo'ya ta'sirlarini yaxshi bilish kerak. Psixofarmakoterapiya intensiv ravishda rivojlanmoqda, bugungi kunda ruhiy va narkologik kasalliklarni davolashda psixofarmakoterapiya asosiy usul hisoblanadi. Uning bugungi kundagi zamonaviy rivojlanish bosqichi psixotrop dori vositalarining barcha guruhlarida yangi avlodlarning paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi. Yangi dori vositalari neyroximik va klinik ta'sirining kengligiga ega. Bundan tashqari, zamonaviy preparatlar an'anaviy dori vositalariga nisbatan bemorlar tomonidan yaxshi o'zlashtiriladi.



---

---

## **I bob. PSIXOFARMAKOLOGIYAGA KIRISH**

**1.1. Davolashni boshlashdan avval** – psixotrop terapiyani tavsiya qilishdan avval ishonchli tashxis muhim ahamiyatga ega.

Psixotrop terapiyani tavsiya qilishdan avval somatik kasalliklar yoki dori vositalarining o‘zaro ta’sirini bilish muhimdir, chunki:

- psixik simptomlarni rivojlanishiga sabab bo‘lishi mumkin;
- tavsiya qilingan psixotrop dorilar boshqa dori vositalar toksikligini oshirib yuborishi mumkin (masalan, diuretiklar yoki nosteroid yallig‘lanishga qarshi preparatlar qondagi litiy miqdorini oshirishi mumkin);

- o‘tkazilayotgan davo samaradorligini pasaytiradi (masalan, karbamazepin bir qancha tritsiklik antidepressantlarni metabolizmini tezlashtiradi);

- alkogol va boshqa PAV ni suiste‘moli natijasida kelib chiqadigan holatlarni esda tutish lozim, sababi ushbu holat davolash samaradorligi va natijalarini o‘zgartirishi mumkin, shuning uchun davolash o‘tkazishdan avval detoksikatsion chora-tadbirlar o‘tkazish zarur;

- psixofarmakoterapiya tavsiya qilishdan avval nishon simptomlarini (masalan, uyqu buzilishi, vahimaga tushish yoki gallyutsinatsiyalar) albatta aniqlash kerak, sababi bu jarayon davolash kursi vaqtida terapiyani samarador bo‘lishini nazorat qilishda zarurdir;

- bemor hayotining sifatli ko‘rsatkichlari o‘zgarishlarini (masalan, uydagi va oilaviy hayotidan, ish layoqatidan qoniqish hamda umumiy xotirjamlik sezish) nazorati ham muhim ahamiyatga ega.

Bemorlar uchun terapiyaning alternativ sifatini bemordagi subyektiv simptomlarga (masalan, demensiya yoki o‘tkir psixoz) asoslanib yozmaslik kerak, bu holatni bemorning qarindoshlaridan so‘rab baholash lozim.

Agar tashxis noaniq bo‘lsa, nishon simptomlarni va hayot sifatini aniqlash preparatni empirik tavsiya qilishda o‘ziga xos ahamiyatga ega.

Ushbu kitobning tegishli bobida har bir holat uchun dori preparatlarining optimal tanlovi keltirilgan. Ammo bemor tajribasida

ilgarigi davo samarador va bemor tomonidan yaxshi o'zlashtirilgan bo'lsa, yana o'sha davo qaytarilsa to'g'ri bo'ladi.

Agar davolash yoki tashxisni korreksiyalash talab etilsa, albatta boshqa mutaxassislar maslahatini olish lozim. Shifokor konsultantni tavsiyasiga bo'lgan javobini (rozi yoki rozi emasligini) hujjatlarda rasmiylashtirish kerak.

**1.2. Psixofarmakoterapiyani qo'llash** – dori vositasi tanlab olingandan so'ng, to'g' davolash davomiyligi va adekvat dozada to'liq kurs o'tkaziladi. Agar bemorning kasallik simptomatikasida yaxshilanish kuzatilmasa, o'sha preparat bilan davolashni davom ettirmaslik kerak.

To'g'ri tashxis qo'yilgan bemorni psixotroplar bilan davolash samarasizligining sababi – noadekvat dozalash va davolash davomiyligi bo'lishi mumkin.

Shifokor keyinchalik kelib chiqishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlarni bilishi (masalan, benzodiazepinlar qabul qilganda uyquchanlik, tritsiklik antidepressantlar qabul qilinganda akkomodatsiya buzilishi yoki og'iz qurishi) va bemorni ham o'z vaqtida ogohlantirishi lozim.

Ko'pchilik psixotrop dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari boshqa kasalliklarning simptomlariga o'xshab ketishini (masalan, neyroleptik qabul qilgandagi kelib chiqadigan akatiziya ajitatsiyaga o'xshashi, akineziyani esa katotoniya bilan farqlash qiyin) bemorga tushuntirmoq zarur.

Bemorlarda preparatni toksik ta'siri xavfini kamaytirish va davolash rejimini optimallashtirish uchun preparatlarni qabul qilishning oddiy chizmalardan foydalanish kerak (masalan, litiyni kun davomida 3–4 mahal o'rniga 1–2 mahal qabul qilish). Bemorlardagi psixotik simptomatika, aqli zaiflik yoki tormozlanish kuzatilsa, davolash rejimini amalga oshirish uchun sinchkov vasiyning nazorati zarur bo'ladi.

Kasallikning davrlariga qarab preparat dozalarini tanlash kerak. Psixotik buzilishlarda vaqt o'tgan sari preparatning dozasini o'zgartirish talab qilinadi. Masalan, shizofreniyada antipsixotiklar dozasi o'tkir davrida uzoq retsidivga qarshi terapiya o'tkazishga nisbatan yuqoriroq bo'ladi.

Keksa yoshdagi bemorlarda davolash kichik dozalardan boshlanadi. Dozani kamroq o'zgartirish kerak, faqatgina preparatni barqaror

konsentratsiyasini ta'minlash maqsadidagina ko'proq vaqt talab qilinsagina o'zgartirish mumkin.

Bemorlarda davolash samaradorligini baholash o'z ichiga – dinamik kuzatuv, nojo'ya ta'sirlarning korreksiyasi, yondosh somatik va psixik buzilishlar, laborator ko'rsatkichlar monitoringi va zarur bo'lganda davolash sxemasini o'zgartirishni qamrab oladi.

**1.3. Psixofarmakoterapiyani to'xtatish** – noeffektiv davolash kursini davom ettirish preparatni organizmda to'planishiga, nojo'ya ta'sirlarni yuzaga chiqishida va qo'shimcha sarf-xarajatga olib keladi.

Ko'pgina holatlarda kombinirlangan terapiya samaralidir. Ammo agar davolashni keyinchalik davom ettirish zarurati bo'lmasa, uni to'xtatish maqsadga muvofiqdir.

Agar shifokor davolashdan avval nishon simptomlarni dinamikasini kuzata olmagan bo'lsa, davolash samaradorligini to'g'ri baholash murakkabdir. Davolashni to'xtatgandan so'ng bemorlarda bekor qilish simptomlari asta-sekin namoyon bo'la boshlaydi. Ko'pgina simptomlar qisqa vaqtli va o'tib ketuvchi bo'ladi, lekin ba'zida yaqqol xususiyatda; kasallikni retsidivi, kasallik asoratlari bilan uzoq vaqt namoyon bo'lishi; va preparatga xususiyatli bo'lgan yangi bekor qilish simptomlari yuzaga kelishi mumkin. Buzilishlar surunkali yoki retsividiv kechsa yoki bemor kechsa yoshda bo'lsa, qo'llab turuvchi davolash davomliroq o'tkazilishi kerak.

**1.4. Psixofarmakoterapiyaning boshqa masalalari** – ruhiy va narkologik kasalliklarda psixotropnlarni qo'llashdan avval bemorning terapiya boshlangunga qadar ruhiy statusi hamda davolash natijasidagi ruhiy statusi to'liq yoritilib, hujjatlashtirib qo'yilishi lozim.

Dori vositasini qo'llashdan avval uning narxi/samaradorligi kabi ko'rsatkichi muhim ahamiyatga ega. Nojo'ya ta'sirlarni bartaraf etish uchun kelib chiqadigan sarf-xarajatlar kutilayotgan iqtisoddan ustun bo'lishi mumkin. Shuning uchun psixotrop dori vositasini tavsiya etishdan avval shu omillarni ham albatta inobatga olmoq zarur.

*«Psixofarmakologiyaga kirish» bobiga oid nazorat savollari.*

1. Davolashni boshlashdan avval nimalarga e'tibor berish kerak?
2. Psixotrop terapiyani tavsiya qilishdan avval somatik kasalliklar yoki dori vositalarini, o'zaro ta'sirini bilish muhimligining sabablarini ko'rsating.

3. Agar davolash yoki tashxisni korreksiyalash talab etilsa nima qilish kerak?

4. Bemorning shifokor tavsiyasiga bo'lgan javobini (rozi yoki rozi emasligini) nimalarda rasmiylashtirish kerak?

5. Tanlab olingan preparat ta'sirida bemorning kasalligi simptomatikasida yaxshilanish kuzatilmasa nima qilish kerak?

6. Bemorlarda preparatni toksik ta'siri xavfini kamaytirish va davolash rejimini yaxshilash uchun nima qilish kerak?

7. Preparatlarning dozalarini tanlash uchun nimalarga e'tibor berish kerak?

8. Samarasiz davolash kursini davom ettirish nimalarga olib keladi?

9. Bemorlarda davolashni birdan to'xtatgandan so'ng qanday simptomlar yuzaga keladi?

10. Keksa yoshdagilarda ushlab turuvchi davo qancha vaqt o'tkazilishi kerak?

11. Kasallikning surunkali yoki retsidiv kechishida ushlab turuvchi davo qancha vaqt o'tkazilishi kerak?

12. Shizofreniyada antipsixotiklar dozasi o'tkir davrida uzoq retsidivga qarshi terapiya o'tkazishga nisbatan qanday bo'ladi?

13. Ko'pgina holatlarda qanday terapiya samaralidir?

14. Psixotik buzilishlarda vaqt o'tgan sari preparatning dozasini o'zgartirish talab qilinadimi?

15. Keksa yoshdagi bemorlarda davolash qanday dozalardan boshlanadi?

## **II bob. ANTIDEPRESSANTLARNING PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO'LLANILISHI**

**2.1. Antidepressantlarning umumiy tavsifi** – antidepressantlar tushkun kayfiyat, vahima, qo'rquv holatlarida yaxshi samaradorlikka ega, ya'ni antidepressiv ta'siri bilan birga sedativ xususiyatlarga (*timoleptik ta'sir*) ega bo'ladi. Boshqalari esa tushkun kayfiyat va kamharakatlik kuzatilganda stimullovchi ta'sir, ya'ni harakat aktivligi, diqqat, fikrlash jarayonining tezligi va umumiy ruhiy tonusni oshiradi (*timoanaleptik ta'sir*). Ba'zi antidepressantlar antidepressiv, stimullovchi va sedativ ta'sir ko'rsatadi, ular «*balanslashgan ta'sir ko'rsatuvchi*» antidepressantlar deb nomlanadi.

Antidepressantlarning farmakologik ta'siri quyidagi mexanizmga asoslangan: noradrenalin, serotonin va dofamin qayta tiklanishini kechiktirish; natriyga antagonist samaralar; muskarinogen atsetilxolin retseptorlarining blokadasi; gistamin (N1) retseptorlar va alfa – 1 retseptorlar blokadasi, serotonin – 2 (5 – NT2) retseptorlari va dopamin D2 dopamin retseptorlarini bloklaydi.

### **2.2. Antidepressantlarning tasnifi:**

#### **2.2.1. Antidepressantlarning kimyoviy tuzilishiga ko'ra tasnifi:**

- \* tritsiklik antidepressantlar – amitriptilin, melipramin;
- \* tetratsiklik antidepressantlar – ludiomil, lerivon, pirazidol;
- \* atipik tritsiklik hosilalar – tianeptin (koaksil);
- \* bitsiklik antidepressantlar – zolof, paroksetin (reksetin), trazodon (trittiko), sitalopram;
- \* monotsiklik – fluoksetin (depres), fluvoksamin (fevarin), velafaksin (venlaksor);
- \* adenzil – metionin unumlari – 5 – adenzilmetionin (geptral);
- \* benzamid unumlari – moklobemid (auroriks);
- \* karbogidrazin unumlari – izokarboksazid;
- \* siklopropilamin unumlari – tranilsipramin;
- \* gidrazin unumlari – fenilzin, nialamid.

### **2.2.2. Antidepressantlarning ta'sir mexanizmiga ko'ra tasnifi:**

– Serotoninning qayta qamrab olinishini selektiv ingibitorlari (SQQOSI) – fluoksetin, fluvoksamin, sitalopram, zoloft, reksetin, sitalopram;

– MAO ingibitorlariga (IMAO) – izokarboksazid, tranilsipramin, nuredal, inkazan;

– A – tipidagi MAO ning qaytar ingibitorlari (A-MAOQ) – pirazidol, moklobemid (auroriks);

– Serotonin va noradrenalinning qayta qamrab olinishini selektiv ingibitorlari (SQQOSI va N) – venlafaksin (venlaksin, venlaksor);

– Noradrenergik va serotoninergik antidepressant (NSSA) – mirtazapin (mirtel);

– Serotonin qayta qamrab olinishini selektiv stimulyatori (SQQOSS) – tianeptin (koaksil);

– Noradrenalin va serotoninning noselektiv ingibitorlari – amitriptilin, imipramin (melipramin), klomipramin;

– Dofamin qayta qamrab olinishini ingibitori – diklofenzin.

### **2.2.3. Antidepressantlar ta'siriga ko'ra tasnifi:**

a) *sedativ antidepressantlar*: amitriptilin, doksepin, mianserin, fluvoksamin –xavotir va ajitatsiya bilan kuzatiladigan depressiyalarni davolashda qo'llaniladi;

b) *antidepressant-stimulyatorlar*: imipramin, moklobemid va b.q. MAOI, fluoksetin – tormozlanish, apatiya, kamharaktlik bilan kechuvchi antidepressantlarni davolashda ishlatiladi;

d) *balanslashgan ta'sirli antidepressantlar* – maprotilin, klomipramin, paroksetin, zoloft–depressiv sindrom tarkibidagi ham xavotir, ajitatsiya hamda tormozlanish bilan boradigan apatiya holatlarida qo'llaniladi.

### **2.2.4. Antidepressantlar ta'sir samarasining darajasiga ko'ra tasnifi:**

a) *«Katta» antidepressantlar* – chuqur va og'ir depressiyalarni davolashda qo'llaniladi: imipramin, amitriptilin, maprotilin, paroksetin;

b) *«Kichik» antidepressantlar* – yengil va o'rtacha og'irlikdagi depressiyalarni davolashda qo'llaniladi: doksepin, mianserin, tianeptin, trazadon.

**Antidepressantlar (preparatlar va dozalar)**

Preparat	Dozalari (mg)	Sutkalik o'rtacha doza (mg/sutka)	Dozalar orasidagi interval (mg/sutki)	Plazmadagi terapevtikda rejasi (ng/ml)
<b>SQQOSI:</b>				
Fluoksetin	K, T: 10, 20	20	5-80	
Fluvoksamin	T: 50, 100	150-200	50-300	
Reksetin	T: 20, 30	20	10-50	
Sertralin	T: 50, 100	100-150	50-200	
Sitalopram	T: 20, 40	20	10-60	
<b>Siklik birikmalar:</b>				
Imipramin	T: 10, 25, 50 K: 75, 100, 125, 150 In: 25 mg/2 ml	150-200	50-300	>225
Dezipramin	T: 10, 25, 50, 75, 150 K: 25, 50	150-200	50-300	>125
Amitriptilin	T: 10, 25, 50, 100, 150 In: 10 mg/ml; 20 mg/ml	150-200	50-300	>120
Nortriptilin	K: 10, 25, 50, 75 SK: 10 mg/5 ml	75-100	25-150	50-150
Mianserin	T: 30	30-90	30-120	
Doksepin	K: 10, 25, 50, 75, 100, 150 SK: 10 mg/ml	150-200	25-300	100-250
Trimipramin	K: 25, 50, 100	150-200	50-300	
Maprotilin	T: 10, 25, 50, 75 In: 25 mg/5 ml	100-150	50-200	
Amoksapin	T: 25, 50, 100, 150	150-200	50-300	

Klomipramin	K: 10, 25, 50, 75 In: 25 mg/2 ml	150-200	50-250	
Bupropion	T: 75, 100	200-300	100-450	
Trazodon	T: 50, 75, 100, 150, 300	200-300	100-600	

<i>Noradrenergik va maxsus serotoninergik antidepressant:</i>				
Mirtazapin	T: 15, 30, 45	30	15-60	
<i>MAOI:</i>				
Fenelzin	T: 15	45-60	15-90	
Tranilsipramin	T: 10	30-50	10-90	
Moklobemid	T: 150, 300	300-600	150-900	
Pirazidol	T: 25, 50	150-300	50-400	
<i>Serotonin qamrab olinishini aralash ingibitorlari:</i>				
Venlafaksin	K: 75, 100	75-225	75-375	

**ESLATMA:** K–kapsulalar; In–inyeksion shakllar; SK–suyuq konsentrat yoki eritma; T–tabletk.

**2.3. Antidepressantlarning qo'llanilishi** – deyarli barcha antidepressantlarni qo'llaganda javob reaksiyasi amalda bir xilligi isbotlangan. To'liq antidepressiv ta'sir yuzaga chiqqunicha, preparatning adekvat dozasini 6 hafta davomida qabul qilish lozim bo'ladi. Ammo davolanayotgan bemorlarning ko'pchiligida terapiyaning 2–3 haftalarida javob kuzatilishi mumkin. Har bir bemor uchun antidepressant tanlovi individual omillarga bog'liqdir (masalan, nojo'ya ta'sirlarga tolerantlik va avval qabul qilingan antidepressantga nisbatan javob reaksiyasi).

Antidepressantlar depressiya kasalligining psixologik va neyrovegetativ simptomlariga ta'sir qiladi:

- *Psixologik simptomlarga:* tushkunlik, umidsizlik, aybdorlik hissi, ilojsizlik, o'zini kuchsiz his qilish, suitsidal fikrlar kiradi;

- *Somatik simptomlarga:* energiya etishmasligi, diqqatni yig'a olmaslik, uyqusizlik yoki gipersomniya, ishtaha buzilishi (tana vazni kamayishi bilan, ba'zida esa ortishi) kundalik hayotdagi qiziqishlarning yoki ulardan qoniqish hissining pasayishi, psixomotor



qo'zg'alish yoki tormozlanish, libidoning pasayishi, xavotir yoki ajitatsiya, kognitiv funksiyalarning buzilishi.

Katta depressiyaning yuqorida keltirilgan somatik va psixologik simptomlar 5 tadan ortig'ining 2 haftadan ortiq vaqt mobaynida mavjud bo'lishi antidepressantlarni qo'llashga to'g'ridan to'g'ri ko'rsatma bo'lib hisoblanadi [3]. Antidepressantlarning ta'sir samarasi-depressiyalarning neyrovegetativ va psixologik simptomlarini yo'qotishga hamda depressiv epizod boshlangunga qadar mavjud bo'lgan ruhiy holat va ish qobiliyatini tiklashga qaratilgan.

Antidepressantlarni tayinlagandan so'ng, terapevtik samarasi 2 haftadan so'ng yuzaga chiqadi hamda to'liq terapevtik samaraga erishilguncha 6 hafta vaqt o'tadi. Ulardan depressiv buzilish bo'lmagan holda foydalanilsa, gipertamiya va eyforiya chaqirmaydi. Antidepressantlarni qo'llashdan avval, depressiv simptomlarini chaqiruvchi anemiya, miyaning peshana bo'limi o'smasi, gipotireoz kabi organik omillar yo'qligiga ishonch hosil qilish kerak.

Zamonaviy ma'lumotlarga ko'ra, antidepressantlar muhim transmitterlarning qayta qamrab olinishini yoki parchalanishini ta'minlaydi. Shu yo'l bilan neyrovegetativ va psixologik funksiyalarning boshqaruvida ishtirok etuvchi noradrenergik va serotoninergik neyronlarga boy bo'lgan miya qismlarida neyroximik impulslarning o'tkazilishi osonlashadi. Zamonaviy nazariyalardan yana birida keltirilib, antidepressantlar hujayra ichi signal mexanizmlarini o'tishini ta'minlaydi, natijada esa ma'lum neyrotrofik omillarning kamayishi yoki ortishiga olib keladi. Bu omillar kayfiyat boshqaruvida ishtirok etuvchi neyronal sistemaning funksiyasi uchun muhim.

**2.4. Antidepressantlarni tanlashga ta'sir etuvchi omillar – klinik kuzatuvlar natijalariga ko'ra, barcha antidepressantlar deyarli bir xil ta'sir samarasiga ega, muayyan antidepressantni tanlashga esa mazkur bemorga xos bo'lgan maxsus omillar ta'sir qiladi.** Depressiya kasalligining klinik ko'rinishlari turlicha bo'lib, aniq bemorlarda turli nojo'ya ta'sirlar va davolashga bo'lgan javob reaksiyasi turlicha bo'ladi. Agar bemor o'tmishda ma'lum antidepressant qabulidan so'ng, yaxshi samaradorlikka erishgan bo'lsa, bu dori vositasi kelajakda ham yaxshi ta'sir etishi mumkin. Shunga o'xshash tarzda, bemor yaqin qarindoshlarining anamnezida qaysidir antidepressantga nisbatan davolash samarador bo'lgan bo'lsa, bemorda ham aynan shu preparatga nisbatan ta'sirchanlik imkoniyati ortadi. Bundan tashqari,

antidepressantning nojo'ya ta'siri ham ahamiyatga molik omillardan hisoblanadi. Agar bemorda uyqusizlik mavjud bo'lsa, sedativ ta'sirli antidepressantni tanlagan ma'qul. Aksincha, unda apatiya va giperomniya ustunlik qilayotgan bo'lsa, aktivlovchi ta'sirli antidepressantni tanlash maqsadga muvofiqdir. Yiqilish xavfi yuqori bo'lgan (masalan, qari yoshlilar) bemorlarga ortostatik gipotoniya chaqiradigan antidepressantlarni qo'llab bo'lmaydi. Antidepressantning dozasi oshib ketganda, uning xavfsizlik jihati mavjudligi ham ahamiyatga molik omillardan hisoblanadi. Bu afzalliklarga SQQOSI, nefezadon, venlafaksin, bupropion va mirtazapin ega. Ular boshqa antidepressantlarga (ayniqsa TSA ga) nisbatan dozasi oshib ketgan hollarda ancha xavfsizdir. TSA ni 2000 mg (10 kun davomida 200mg/sut) qo'llaganda letal yakunga olib keladi.

**2.5. Antidepressantlarni qo'llashga ko'rsatmalar** – antidepressantlar turli sababli va tarkibli depressiyalarda (siklotimiya, bipolyar buzilishlar, shizofreniya, somatik va psixogen kasalliklar, psixopatiyadagi depressiyalarda) qo'llaniladi. Antidepressantlarni tanlashda depressiyaning og'irligi va tuzilishiga asoslanish kerak. Antidepressantlarni tanlashda ularning uch xil: antidepressiv, sedativ va stimullovchi ta'sirlariga asoslanish lozim. Vahima–bezovtalanish bilan boradigan depressiyalarda, depressiv-paranoid sindromda hamda depersonalizatsiya, yopishqoq fikrlar, senestopatiyalar bilan kuzatiladigan murakkab depressiyalarda sedativ ta'sir ko'rsatuvchi antidepressantlar yaxshi natija beradi. Stimullovchi antidepressantlar bunday holatlarda vahima, qo'rquv, vasvasa, gallyutsinatsiyalar, harakat qo'zg'alishlarini kuchaytirishi mumkin. Kamharakatlik bilan kuzatiladigan depressiyalarda esa stimullovchi antidepressantlar qo'llaniladi. Agar depressiya tarkibida vahima, kamharakatlik kuzatilsa, «*balanslashgan ta'sir ko'rsatuvchi*» antidepressantlarni (pirazidol, azafen, lyudiomil, amitriptilin, nortriptilin) qo'llash kerak. Og'ir depressiyalarni davolash uchun kuchli, nevroitik depressiyalarda esa «yumshoq» antidepressantlarni tanlash kerak.

**2.5.1. Antidepressantlarning narkologiyada qo'llanilishi** – narkologiyada antidepressantlar affektiv buzilishlar bilan boradigan abstinensiya holatlarida yaxshi natija beradi. Ko'pchilik mualliflarning fikricha, antidepressantlar nafaqat depressiya belgilarini, balki PAV larga patologik maylni so'ndiradi, shuning uchun patogenetik davolashda qo'llaniladi [1]. Narkomaniya bilan xastalangan bemor-

lardagi yashirin depressiyalarda, nevrozsimon va psixopatsimon o'zgarishlar bilan boradigan affektiv buzilishlarda, PAV larga patologik maylda TSA lar (amitriptilin, insidon, doksepin), geterotsiklik birikmalar (ludiomil, pirazidol, lerivon, koaksil), SQQOSI (prozak, sipramil, fevarin, reksetin) samarador deb hisoblanadi.

Yu.P.Sivolapning (2004-y.) fikricha, antidepressantlar faqat abstinensiyadan keyingi chin depressiyalar va shaxs ipoxondrik rivojlanishi kuzatilgan bemorlarda qo'llanilishi kerak. Bundan tashqari, sedativ ta'sir ko'rsatuvchi antidepressantlar neyroleptiklar bilan birga uyqu buzilishlari bilan boradigan remissiya holatlarida uzoq vaqt mobaynida qo'llanilishi mumkin. Antidepressantlarning terapevtik samarasi 5–7, ba'zida 10–14 kundan keyin yuzaga chiqadi. Bu ta'sirlar abstinensiyadan keyin o'z kuchini ko'rsatishi uchun antidepressantlarni abstinensiya holati davomida qo'llash kerak, lekin xolinolitik ta'sir ko'rsatuvchi (ayniqsa tritsiklik) antidepressantlardan abstinensiyaning o'tkir davrida foydalanish deliriy holatiga olib kelishi mumkin. Antidepressantlarning nospetsifik stimullovchi ta'siri antidepressiv ta'siridan ertaroq namoyon bo'lib, vahima, jahldorlik, uyqu buzilishi bilan ifodalanadi.

**2.5.2. Atipik depressiyada qo'llaniladigan antidepressantlar** – atipik depressiyada MAO ingibitorlari an'anaviy TSAga qaraganda samaradordir. Atipik depressiya giperfagiya, gipersomniya, yaqqol ifodalangan xavotir va fobik xavfsirashlar bilan namoyon bo'ladi; bu holat kechqurunga borib kuchayadi. Bu bemorlarda shuningdek, emotsional, ta'sirchanlik, tashqi munosabatlarga nisbatan gipersezuvchanlik, dramatik, isteroid va hatto distimik uslubdagi munosabat xos (ba'zida, isteroid disforiya ham deyiladi). Atipik depressiyaning yana bir simptomi «qo'rg'oshinli» charchash bo'lib, epizodik ravishda xurujlar tarzida kechadi. Ushbu depressiyani davolashda MAOI fenelzin tritsiklik antidepressant imipraminga nisbatan ustunlik qiladi. SQQOSI ham yuqori samaradorlikka ega, MAOI dan farqli o'laroq, parhez talab qilmaydi.

**2.5.3. Vahima va xavotirli buzilishlarda qo'llaniladigan antidepressantlar:** vahima buzilishlarini davolashda SQQOSI preparatlari (paroksetin, sertralin) samaradordir; hozirgi vaqtda vahima buzilishlari bu dori vositalarini qo'llashga ko'rsatmalar ro'yxatidan o'rin olgan. Imipramin ham vahimaga qarshi xususiyatga ega. U SQQOSI preparatlarini ko'tara olmaydigan, vahima va depressiyaning

komorbid kechishi kuzatiladigan bemorlar uchun tanlov preparati bo'lib hisoblanadi. Venlafaksin tarqoq xavotirli buzilishlarni davolash uchun ma'qullangan. Nefedazon va mirtazapin depressiya bilan kasallangan bemorlarda xavotir simptomlarini kamaytirish xususiyatiga ega. MAO ingibitorlari vahima yoki fobik simptomlari mavjud bo'lgan bemorlarni davolashda o'zining samaradorligini ko'rsatdi; SQQOSI larni ko'tara olmaydigan yoki ular samarasiz bo'lgan hollarda qo'llaniladi.

**2.5.4. Psixotik depressiyada qo'llaniladigan antidepressantlar** – psixotik xususiyatdagi depressiv simptomlarni bartaraf etish uchun antidepressant va neyroleptiklarning kombinatsiyasidan foydalaniladi. Psixotik depressiyada elektrotitroq terapiya ham samaralidir. Oxirgi paytlarda davolashga neyroleptik risperidon 1–3 mg/sut dan qo'shilmoqda. Bipolyar kechishga moyil bo'lgan bemorlarga olanzapin tavsiya etiladi; u kayfiyatni me'yorlashtiradi va antipsixotik xususiyatga ega hisoblanadi.

**2.5.5. Bipolyar (maniakal-depressiv) buzilishlarda qo'llaniladigan antidepressantlar** – ko'pgina klinitsist shifokorlarning fikricha, maniakal-depressiv buzilishlarning depressiv fazasida bupropionni tanlov preparati deb hisoblaydilar, u boshqa antidepressantlarga qaraganda bipolyar buzilishlarning maniya fazasiga o'tib ketishiga kamroq olib keladi. Ba'zi tekshiruv natijalariga ko'ra, paroksetin ham maniya rivojlanishiga kamroq olib keladi. TSA larni maniakal-depressiv buzilishlarda qo'llab bo'lmaydi, chunki ular MDP ning maniya fazasiga o'tib ketishiga olib keladi.

**2.5.6. Muayyan shaxs buzilishlarida qo'llaniladigan antidepressantlar:** hozirgi vaqtda o'tkazilayotgan klinik tekshiruvlarga ko'ra, SQQOSI noo'rin g'azab va impulsivlikka moyil depressiv bemorlarda o'z samarasini namoyon qilgan. SQQOSI depressiyasi bo'lmagan chegaraviy va antisotsial shaxs buzilishlarida impulsivlik va noo'rin qahr-g'azabni kamaytirishi aniqlangan.

**2.5.7. OKB da qo'llaniladigan antidepressantlar** – fluvoksamin AQSH bozoriga OKB ni davolashda asosiy antidepressant sifatida kirib kelgan; klomipramin obsessiv-kompulsiv simptomlarga juda yaxshi ta'sir ko'rsatadi hamda depressiya va obsessiv-kompulsiv buzilishlar birga kelgan bemorlarda qo'llanilsa, yuqori samaradorlikka ega.

## 2.6. Antidepressantlarning qiyosiy klinik xususiyatlari

Kategoriya va preparat	Sedativ ta'sirning yaqqolligi	Antixolinerjik ta'sirning yaqqolligi	Ortostatik gipotenzivani chaqirish xususiyati	Kattalar uchun o'rtacha doza (mg/sutka)	Doza diapazoni (mg/sutka)
<i>SQQOSI</i>					
Sitalopram	Past	Juda past	Juda past	20-40	20-80
Fluoksetin	Juda past	Juda past	Juda past	20	10-80
Paroksetin	Past	Past	Juda past	20	10-50
Sertralin	Juda past	Juda past	Juda past	100-150	50-200
Fluvoksamin	Past	Juda past	Juda past	150-200	50-300
<i>Yangi avlod antidepressantlari</i>					
Bupropion	Yo'q	Juda past	Juda past	300-450	200-450
Mirtazapin	Yuqori	Juda past	Juda past	30-45	15-45
Nefazodon	Biroz	Juda past	Biroz	300-600	150-600
Reboksetin	Juda past	Juda past	Juda past	8-10	4-12
Trazodon	Yuqori	Juda past	Yuqori	150-400	150-600
Venlafaksin	Past	Juda past		75-225	75-375
Tianeptin	Past	Juda past	Juda past	37,5	12,5-50
<i>Tritsiklik birikmalar</i>					
Amitriptilin	Yuqori	Juda	Yuqori	150-200	75-300

		yuqori			
Amoksapin	Past	Biroz	Biroz	150-200	75-300
Klomipramin	Yuqori	Yuqori	Yuqori	150-200	75-250
Dezipramin	Past	Biroz (barcha TSA lardan past)	Biroz	150-200	75-300
Doksepin	Yuqori	Yuqori	Biroz	150-200	75-300
Imipramin	Biroz	Yuqori	Yuqori	150-200	75-300
Maprotilin	Biroz	Past	Biroz	150-200	75-250
Nortriptilin	Biroz	Biroz	Barcha TSA lardan past	75-100	40-150
Trimipramin	Yuqori	Biroz	Biroz	150-200	75-300
<b>MAOI</b>					
Izokarboksazid	—	Juda past	Yuqori	30	20-60
Fenelzin	Past	Juda past	Yuqori	60-75	30-90
Tranilsipramin	—	Juda past	Yuqori	30	20-90
Pirazidol	Past	Past	Past	150-300	50-400

**2.6.1. Serotoninini qayta qamrab olinishini selektiv ingibitorlari (SQQOSI)** – fluoksetin, sertralin, paroksetin, sitalopram kiradi. SQQOSI lar 1980-yillarning o'rtalarida ishlab chiqarila boshladi, nojo'ya ta'sirlarining kamligi, miqdori oshib ketgandagi xavfsizligi bilan xususiyatlanadi. Sitalopram boshqa SQQOSI larning nojo'ya ta'sirlari kuzatilganda alternativ dori vositasi sifatida qo'llaniladi. Sitalopram

boshqa SQQOSI larga nisbatan R450 sitoxrom fermentlariga kamroq ta'sir qiladi, u somatik depressiyalarda qulay tanlov dori vositasi bo'lib hizmat qiladi. Bu dorilar yangi antidepressantlar guruhiga kiritilib, nojo'ya ta'sirlarining kamligi va antidepressiv ta'sirining tez (birinchi haftada) namoyon bo'lishi bilan tritsiklik antidepressantlardan ustun turadi. Serotoninergik antidepressantlar PAV ga bo'lgan patologik maylni 7–10 kun ichida bartaraf etadi. **Fluoksetin** (prozak, depres, tab. – 20 mg.) – bu dori vositasi kuchli timoanaleptik va stimullovchi ta'sir ko'rsatib, obsessiv-fobik buzilishlarda juda yaxshi natija ko'rsatadi. Fluoksetin nevroitik, kamharakatlik bilan boradigan somatogen depressiyalarda qo'llaniladi. Narkologiyada esa bu dori kuchli stimullovchi ta'siri sababli kam ishlatiladi. **Fluvoksamin** (fevarin, tab. – 50 mg, 100 mg) serotoninergik antidepressantlardan faqat fluvoksamin diazepam va lorazepamga o'xshab, kuchli tinchlantiruvchi (anksiolitik) ta'sir ko'rsatadi. Preparat kechqurun 1 marta beriladi, uning ta'siri 5 kundan keyin kuzatiladi. Yengil, o'rta darajadagi endogen va nevroitik depressiyalarda, somatik o'zgarishlar bilan kechuvchi va yashirin depressiyalarda, obsessiv-fobik buzilishlarda yaxshi samaradorlikka ega. Fevarin kayfiyat pasayishi, jahldorlik, vahima, qo'rquv, uyqusizlik bilan kechuvchi PAV ga bo'lgan maylga yaxshi ta'sir ko'rsatadi. Davolashning 4-kuniga borib, kayfiyat yaxshilanadi, patologik mayl intensivligi kamayadi. **Sertralin** (zoloft, tab. –50 mg, 100 mg) – kuchli timoanaleptik ta'sir ko'rsatadi, stimullovchi xususiyati kamroq. Uyqusizlik, vahimali depressiya holatlarida ishlatiladi, bemorlardagi suiqasd fikrlarini yuqotadi. **Paroksetin** (reksetin, tab. – 20 mg, 30 mg) – kuchli SKKOSI hisoblanib, timoanaleptik va anksiolitik ta'sir ko'rsatadi, mushaklarda bo'shshish chaqirmaydi. Preparat qo'llanilganda OKB larning reduksiyasiga olib keladi. Paroksetin «balanslashgan ta'sir ko'rsatuvchi» antidepressantlarga kiritilib, disforik va apatik holatlarga ta'sir etadi. **Sipramil** (sitalopram, tab. – 20, 40 mg) – o'rta rivojlangan timoanaleptik, stimullovchi xususiyatga ega, xolinolitik nojo'ya ta'sirlari yo'q. Siklotimik, nevroitik depressiyalar, vahima, obsessiv-fobik sindrom, disforiya holatlarida qo'llaniladi. Narkologiyada PAV ga nisbatan patologik maylni amitriptilinga nisbatan tezroq bartaraf etadi.

**2.6.2. Siklik antidepressantlar – tritsiklik** (imipramin, amitriptillin) va **geterotsiklik** (amoksapin, maprotilin, bupropion, nefaza-

don, trazodon) larga ajratiladi. Tritsiklik antidepressantlar 1960-yillardan qo'llanila boshlagan. Geterotsiklik antidepressantlar esa 1970–80-yillarda tritsiklik antidepressantlar asosida sintez qilingan bo'lib, muayyan holatlarda qo'llanilgan.

Bu ikkala guruh preparatlari ham alohida klinik xususiyatlarga ega bo'lib, muayyan holatlar uchun ustunliklarga ega:

- *amoksapin* – yaqqol dofaminbloklovchi ta'sirga ega bo'lib, psixotik depressiyada yaxshi samaraga ega;

- *trazodon* – sedativ xususiyati yaqqol namoyon bo'lgan bo'lib, uyqusizlikda yaxshi samara beradi; trazodonning kichik dozalarini (25–50 mg kechqurun) SQQOSI lar bilan birgalikda qo'llaniladi;

- *bupropion* – kuchli stimullovchi ta'sirga ega, ko'proq bipolyar buzilishlarning depressiv fazasida yaxshi yordam beradi. Ba'zi tadqiqotlarning natijalariga ko'ra, u boshqa antidepressantlarga qaraganda maniya yoki gipomaniyani kamroq chaqiradi;

- *nefedazon* – kamroq darajada stimullovchi, ko'proq anksiolitik ta'sirga ega; shuning uchun u xavotirli depressiyada samarador bo'lib, SQQOSI ta'siri natijasida uyqusizlik rivojlanganda qo'llaniladi.

**2.6.2.1. Tritsiklik antidepressantlar – melipramin** (tab. –10, 25, 50 mg; kaps. –75, 100, 125, 150 mg; eritma-25mg/2ml) – 7–10 kun qabul qilingandan so'ng, timoanaleptik (kayfiyat ko'taruvchi) ta'sir ko'rsatib, kamharakatlik bilan boradigan endogen depressiyalarda qo'llaniladi. Melipramin qo'llanilganida 1–2 haftadan keyin bemorning psixomotor aktivligi oshadi. Gallyutsinator-paranoid buzilishlarda esa melipramin psixoz holatining zo'rayishiga olib kelishi mumkin. Melipramin alkogolizm va depressiya hamda ruhiy kasalliklar birgalikda kuzatilgan holda tavsiya etiladi. Bu dori alkogol depressiyalarida, apato-depressiv va apato-abulik holatlarda qo'llanilishi mumkin. Melipramin faqat ertalab va kunduzi (soat 16 dan kechikmasdan) qabul qilinadi. Narkologiyada melipramin va neyroleptiklar birgalikda depressiv-paranoid sindromi bilan kechuvchi cho'zilgan alkogol psixozlarida qo'llaniladi. O'tkir abstinensiya davrida qo'llanilsa, uyqu buzilishlari va harakat qo'zg'alishlariga olib kelishi mumkin. Geroin abstinensiyasidan keyin g'amginlik, holsizlik, «apatiya» bilan kechuvchi depressiyalarda melipraminni kechqurun tomir ichiga yuborilsa, yaxshi natijalar beradi. Birinchi infuziyadan keyin bemorning umumiy holati, uyqusi, kayfiyati yaxshilanadi. **Amitriptilin** (tab. –10, 25mg; draje – 25 mg; eritma – 10 mg/ml,



20 mg/ml) – kuchli antidepressantlardan biri bo‘lib, sedativ ta‘sirga ega, bezovtalik bilan kechuvchi depressiyalarda, murakkab depressiv-paranoid sindromlarida qo‘llaniladi. Uning terapevtik ta‘siri 2–3 haftadan keyin yaqqol ko‘rinadi. Amitriptilin vasvasalar, gallyutsinatsiyalar va o‘tkir psixotik holatlarni kuchaytirmaydi, undan kunning ikkinchi yarmida ham foydalanish mumkin (uyquga ketishni osonlashtiradi). Amitriptilinni alkogolizmga qarshi aktiv davolash kursida ham ishlatish mumkin. Abstinensiyada parenteral qo‘llanilsa, deliriy holatiga olib kelishi mumkin. Aktiv va quvvatlovchi davolashlar davomida depressiv va subdepressiv holatlarda (ayniqsa, ular bezovtalik, vahima bilan kuzatilsa) yaxshi natijalar beradi. **Klomipramin** (kaps. – 10, 25, 50, 75 mg; inyeksiya uchun – 25 mg/2 ml) – noradrenalin va serotonin reapeykinging blokadasiga olib keladi, bu xususiyati bilan amitriptilin, melipramin va serotoninergik antidepressantlardan (fluoksetin, fluvoksamin) kuchliroq hisoblanadi. Klomipramin sedativ (amitriptilindan kam) va stimullovchi (melipramindan kam) xususiyatlarga ega, shuning uchun kamharakatlik yoki bezovtalik bilan boradigan depressiyalarda ishlatish mumkin. Terapevtik ta‘siri 10–14 kundan keyin yuzaga chiqadi. Undan tashqari, klomipramin anksiolitik, antiobsessiv va antifobik ta‘sir ko‘rsatadi. **Azafen** (tab. –25mg) – «kichik» antidepressantlar guruhiga kiritiladi. Subdepressiya, engil va o‘rta og‘irlikdagi depressiyalarda ishlatiladi. Azafen yengil sedativ, uyqu dorilar ta‘sirini ko‘chaytirish xususiyatiga ega bo‘lib, uni abstinensiya holatlarini davolashda qo‘llash mumkin. Azafenning nojo‘ya ta‘sirlari kuzatilmaydi, shu sababli qari yoshdagi bemorlarda va somatik kasalliklarda qo‘llash mumkin. Alkogolizmi davolashning barcha davrlarida kuzatiladigan depressiv o‘zgarishlarni bartaraf etishda yaxshi natija beradi.

**2.6.2.2. Tetratsiklik antidepressantlar** – **Lerivon** (mianserin, tab. –30 mg) – «kichik» antidepressantlar guruhiga kiritilib, antidepressiv, timoanaleptik va sedativ xususiyatlarga ega, timoanaleptik ta‘sir bo‘yicha maprotilin va tritsiklik antidepressantlardan qolishadi. Lerivon anksiolitik va uyqu chaqiruvchi ta‘sir ko‘rsatib, vahima, tajanglik, suiqasd fikrlarni, uyqu buzilishlarini bartaraf etadi. Bu dori yengil, bezovtalik bilan boradigan siklotimik, nevroitik va reaktiv depressiyalarda yaxshi natija beradi, turli vahima holatlarida esa lerivon ta‘siri benzodiazepinlardan olishmaydi. Preparat xolinolitik va kardiotsiklik nojo‘ya ta‘sirlar ko‘rsatmaydi. Uning antidepressiv ta‘siri

2. haftadan keyin kuzatiladi. Lerivon psixoaktiv moddalarga patologik maylni (vahima, jahldorlik, uyqu buzilishlari) va vegetativ o'zgarishlarni (gipergidroz, teri qurishi, taxikardiya) 3–5 kun davomida bartaraf etadi. Bu dori anergiya, apatiya bilan boshlanib, vahima va disforiya xurujlari paydo bo'lishi bilan kechuvchi patologik maylda yaxshi natija beradi (avval stimullovchi, keyin antidepressiv ta'siri kuzatiladi). Bunday patologik maylda boshqa antidepressantlar yordam bermaydi. Ba'zi mualliflar fikricha, lerivon antidepressiv ta'siri bo'yicha amitriptilindan qolishmaydi [8]. **Ludiomil** (maprotilin, tab. – 10, 25, 50 mg; eritma– 25 mg/5 ml) – «balanslashgan ta'sir ko'rsatuvchi» antidepressant bo'lib, kuchli timoanaleptik, o'rta darajadagi sedativ va kuchsiz stimullovchi ta'sirlar ko'rsatadi. Ludiomil tipik endogen, nevrotik, vegetativ va somatik buzilishlar bilan boradigan depressiyalarda, psixopatiyalardagi disforiyalarda, markaziy asab tizimining ekzogen-organik kasalliklarida (epilepsiyadan tashqari) tavsiya etiladi. Maprotilinning nojo'ya ta'siri juda kam bo'lib, o'smirlarda keng qo'llaniladi. **Trittiko** (trazodon, tab. –50 mg) – murakkab bitsiklik antidepressant bo'lib, kuchli sedativ, anksiolitik, o'rta darajadagi timoanaleptik va kuchsizrok antifobik xususiyatlarga ega. Trittiko «kichik» antidepressant hisoblanib, yengil vahimali depressiyalarda (endogen, nevrotik, reaktiv, somatogen) va organik disforiya holatlarida qo'llaniladi. Trittiko uyqu buzilishlarini, shu jumladan, stimullovchi antidepressantlar qabuli natijasidagi uyqu buzilishlarini tez bartaraf etadi. Ba'zi hollarda trittiko birinchi haftada, ko'pchilik hollarda esa ikki haftadan keyin anksiolitik ta'sir ko'rsatadi. Trittiko patologik maylning disforik variantidagi kayfiyat buzilishlarida juda yaxshi natija beradi. Neyrolepiklar bilan birga o'smirlarda heroin iste'moli to'xtatilgandan keyin 7–10 kun davomida insomniya, vahima, qo'rquv, depressiya, narkotikka patologik maylni bartaraf etishda keng qo'llaniladi.

**2.6.3. MAO inhibitorlari** – tarkibida tiramin oqsili saqlagan ovqat qabul qilish bilan bog'liq bo'lgan nojo'ya ta'sirlari mavjud bo'lgani uchun kam foydalanilgan. Bu nojo'ya ta'sirlari og'ir, ba'zida esa fatal xususiyatga ega (juda kam hollarda). Bunday nojo'ya ta'sirlarning oldini olish uchun tarkibida tiramin bo'lgan mahsulotlarni iste'mol qilish ta'qiqlanadi (maxsus parhez talab qilinadi). **Pirazidol** (tab.-25, 50 mg) –timoanaleptik xususiyati imipramin va amitriptilinga nisbatan kamroq. Pirazidol kamharakatlik, adinamiya bilan boradigan

depressiyalarda stimullovchi (melipraminga nisbatan kamroq), vahima bilan kuzatiladigan depressiyalarda tinchlantiruvchi (amitriptilinga nisbatan kamroq) ta'sirga ega. Shuning uchun pirazidol «balanslashgan» antidepressantlarga kiritiladi. Kichik miqdorlarda pirazidol nevrotik, anestetik, astenik, ipoxondrik, vegetativ depressiyalarda samarali hisoblanadi. Terapevtik ta'siri davolashning 7–14 kunda kuzatiladi, keyin esa dori miqdori kamaytirilib, 2–4 oy davomida qabul qilinadi. Xolinolitik nojo'ya ta'sirlari kam bo'lgani uchun qari yoshdagi, somatik va nevrologik bemorlarda qo'llanilishi mumkin. Pirazidol neyroleptiklar va trankvilizatorlar bilan birgalikda alkogolizmdagi depressiv va depressiv-paranoid holatlarda, patologik maylni bartaraf etish uchun qo'llanilishi mumkin. Shuningdek, abstinensiya va postabstinent holatlarda, alkogolizmga qarshi aktiv davolash bosqichlarida, remissiyalarda ham yaxshi natijalar beradi. **Auroriks** (moklobemid, tab.-150 mg) – psixoaktiv moddalarga patologik mayl, abstinensiyadan keyingi anergiya, kayfiyat buzilishi, qizikishlar yo'qligi kabi holatlarga yaxshi ta'sir ko'rsatadi. Ulardan tashqari, vegetativ va astenik simptomlarga ijobiy ta'sir etadi.

Boshqa antidepressantni to'xtatib, IMAO ni tavsiya etishdan oldin, kamida 2 hafta vaqto'tishi lozim. Yarim parchalanish davri uzoq bo'lgan SQQOSI (masalan, fluoksetin) bilan davolanayotganda, MAOI ga almashtirmoqchi bo'lsak, 6 hafta avval preparat bekor qilinishi lozim.

**2.6.4. Serotonin va noradrenalin qayta qamrab olinishini aralash ingibitorlari** – eng qulay va zamonaviy antidepressantlardan biri **venlafaksin** (venlaksin, venlaksor, kaps. – 75, 100 mg) bo'lib, 2000-yillardan buyon amaliyotda qo'llanila boshladi. U neurotransmitterlarga ta'sir qilishdan tashqari, dofaminni bloklash xususiyatiga ega.

**2.6.5. Noradrenergik va serotoninergik antidepressant** – mirtazapin (mirtel, remeron, tab. –15,30, 45 mg) – markaziy noradrenergik va 5-HT<sub>1</sub> o'tkazuvchanlikni kuchaytirib, 5-HT<sub>2</sub> va 5-HT<sub>3</sub> retseptorlarni bloklaydi. U tana vazni kam bo'lgan bemorlarda qo'llanilgani ma'qul, chunki uni qabul qilganda ishtaha kuchayadi, natijada esa tana vazni oshadi.

**2.6.6. Serotonin qayta qamrab olinishini selektiv stimulyatori** – **tianeptin** (koaksil, tab. –12,5 mg) – miya po'stlog'i va gippokamp neyronlarida serotoninning presinaptik membrana orqali qaytish

jarayonini kuchaytiruvchi antidepressant hisoblanadi. Ta'siri bo'yicha stimullovchi (melipramin) va sedativ (amitriptilin) antidepressantlar oralig'ida joylashgan. Aminazin va tizersin bilan birga qo'llanilganda sedativ ta'sir etib, kayfiyat o'zgaruvchanligini kamaytiradi, kechki psikomotor qo'zg'alishlarga olib kelmaydi. Narkologiyada abstinensiyadan keyingi asteno-depressiv holatlarni davolashda ishlatiladi.

**2.7. Antidepressantlarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar** – glaukoma, jigar, buyrak va qon ishlab chiqaruvchi a'zolarining o'tkir kasalliklari;

– bosh miyada qon aylanishining og'ir buzilishlari, dekompensatsiya bilan boradigan yurak nuqsoni, tutqanoqlar;

– alkogol, uxlatuvchi va narkotik moddalar bilan o'tkir zoharlanish;

– prostata bezi gipertrofiyasi, siydik qopi atoniyasi;

– homiladorlikning birinchi uch oyi hisoblanadi.

## 2.8. Antidepressantlarning nojo'ya ta'sirlari

Preparat	Ko'p uchraydigan nojo'ya ta'sirlari
<b><i>Tritsiklik va tetratsiklik antidepressantlar:</i></b> Amitriptilin Trimipramin Klomipramin Dezipramin Doksepin Imipramin Nortriptilin Maprotilin Mianserin	Antixolinergik nojo'ya ta'sirlari ustunlik qiladi: og'iz qurishi, qabziyat, uyquchanlik, ortostatik gipotoniya, siydik tutilishi. Tana vaznining ortishi, ko'p terlash, ko'z ichi bosimining ortishi. Nojo'ya ta'sirlari guruh ichida o'zgaradi. Amitriptilin va klomipramin ko'proq antixolinergik ta'sirga ega; dezipramin va nortriptilinda esa antixolinergik nojo'ya ta'sirlari eng kam namoyon bo'ladi.
<b><i>Geterotsiklik antidepressantlar:</i></b> Amoksapin Bupropion Maprotilin	Amoksapin parkinsonizmning kuchsiz simptomlarini chaqirishi mumkin. Bupropion ajitatsiya, uyqusizlik va talvasa sindromlari chaqirishi mumkin. Trazadon yaqqol ifodalangan sedativ ta'sirga ega va erkaklarda priapizm chaqirishi mumkin. Maprotilin sedativ ta'sirga ega.

Trazadon Nefezadon	
<b>SQQOSI:</b> Fluvoksamin Fluoksetin Paroksetin Sertralin Sitalopram	Uyqusizlik, ajitatsiya, bosh og'rig'i va gastrointestinal nojo'ya ta'sirlar, ko'pincha ko'ngil aynishi va talvasalar. Fluoksetin boshqa SQQOSI larga qaraganda, ko'proq stimullovcchi ta'sirga ega (akatiziya). Sertralin esa yaqqol ifodalangan gastrointestinal nojo'ya ta'sirlar keltirib chiqarishi mumkin. Paroksetin yengil antixolinerjik ta'sirga ega bo'lib, biroz og'iz qurishini chaqirishi mumkin.
<b>Serotonin qamrab olinishini aralash ingibitorlari:</b> Venlafaksin	Ajitatsiya, ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, gastrointestinal distress simptomlari chaqiradi. Davolash mobaynida gipertenziya kuzatilishi mumkin, shuning uchun AB ni doimiy nazorat qilib turish lozim.
<b>Noradrenergik va maxsus serotoninergik antidepressant:</b> Mirtazapin	Tana vaznining ortishi, sedativ ta'sirga ega.
<b>MAO ingibitorlari:</b> Izokarboksazid Fenelzin Tranilsipramin Moklobemid Pirazidol	Ortostatik gipotoniya, tana vaznining ortishi, tarkibida tiramin oqsili bo'lgan ovqat qabul qilganda negativ ta'sirlar, ya'ni ovqat egandan so'ng, boshdagi og'riq, AB oshishi kuzatiladi. Tranilsipramin aktivlovchi ta'sirga ega, uyqusizlik chaqirishi mumkin. Fenelzin sedativ ta'sirga ega bo'lib, AB ni tushirishi mumkin.

**2.8.1. Antidepressantlarning seksual funksiyaga ta'siri** – siklik antidepressantlar, SQQOSI va MAO ingibitorlarini qabul qilish seksual disfunktsiya (libidoning pasayishi, ejakulyatsiyaning sekinlashishi va anorgazmiya) chaqiradi. Bu nojo'ya ta'sirlar bupropionda kamroq, mirtazapinda va nefazodonda yanada kamroqdir. Seksual disfunktsiyalarning oldini olish uchun antidepressantlarning minimal dozalari tayinlanib, seksual aktivlikdan 1–2 kun oldin dori vositasini to'xtatib turish (yoki dozasini kamaytirish) yoki seksual funksiyani

stimullovchi preparatlar (yoximbin 5,4 mg har kuni) yoki serotoninning antagonisti siprogeptadinni jinsiy yaqinlikdan 30 daqiqa avval qabul qilinadi.

**2.8.2. Antidepressantlarning tana vazniga ta'siri** – tana vaznining ortishi – siklik antidepressantlar va MAOI larni qabul qilganda kuzatilishi mumkin, SQQOSI qabul qilganda esa tana vazni ortishi deyarli kuzatilmaydi. SQQOSI qabul qilganda tana vaznining kamayishi kuzatiladi, shuning uchun anoreksiya yoki tana vazni kam bo'lgan bemorlarda ehtiyotlik bilan qo'llash kerak. Mirtazapin tana vaznini ortishiga olib keladi, shuning uchun uni tana vazni kam bo'lgan bemorlarga qo'llagan ma'qul.

**2.8.3. Antidepressantlarning nevrologik nojo'ya ta'sirlari** – nevrologik nojo'ya ta'sirlaridan – 1% hollarda tutqanoq xurujlari kuzatilishi mumkin. Bu antidepressantlarning qon zardobidagi miqdorining oshib ketganligiga bog'liq. Tutqanoq xurujlarini TSA va bupropion, SQQOSI va MAOI larga qaraganda ko'proq chaqiradi.

**2.8.4. Antidepressantlarning kardiologik nojo'ya ta'sirlari** – kardiologik nojo'ya ta'sirlaridan ortostatik gipotoniyani eng ko'p TSA, MAO ingibitorlari va trazadon chaqiradi. TSA lar orasida nortriptilin va dezipramin ortostatik gipotoniyani eng kam chaqiradi. Sinus tuguni disfunksiyasi bo'lgan bemorlarda TSA bradiaritmiya chaqirishi mumkin. TSA terapevtik dozalarda QT intervalning uzayishiga, bu esa qorinchalar taxikardiyasiga olib keladi. Kardiovaskulyar nojo'ya ta'sirlar SQQOSI va mirtazapin, nefezadon, venlafaksinda eng kam uchraydi. Venlafaksin yuqori dozalarda (225 mg/sut dan ko'p) essensial gipertenziyaga olib keladi, shuning uchun AB monitoringini o'tkazib turish kerak. Mirtazapinesa ba'zi bemorlarda tana vazni ortishiga olib kelishi mumkin, kichik dozalari esa sedativ ta'sir ko'rsatadi.

**2.9. Bir antidepressantdan ikkinchisiga o'tishda** – uch xil imkoniyatlar mavjud: TSA ning samarasizligida SQQOSI ga, venlafaksin yoki MAO ingibitorlariga almashtirish mumkin. Ko'pgina shifokorlar TSA ning kichik dozalari (masalan, dezipramin 30 mg/sut) va SQQOSI (masalan, sertralin 100 mg/sut) ni birga qo'llaydilar. Bunday maqsadlarda TSA ning kichik dozalaridan foydalanganda ehtiyotlik choralarini ko'rmoq lozim, chunki TSA va SQQOSI larning dorilararo o'zaro ta'siri natijasida TSA ning qondagi konsentratsiyasi oshadi. Bunday hollarda qo'shimcha dori vositasi sifatida nefezadon yoki

mirtazapindan foydalansa bo'ldi. Shuni ta'kidlash lozimki, SQQOSI va MAO ingibitorlarini birga qo'llaganda, og'ir nojo'ya ta'sirlar yuzaga chiqishi mumkin; yarim parchalanish davri yuqori bo'lgan SQQOSI bilan (masalan, fluoksetin bilan) davolaganda, uni MAO ingibitoriga almashtirganda oradan 6 hafta vaqt o'tishi va shundan keyin MAOI ni qo'llash kerak.

**2.10. Antidepressantlar bilan davolash fazalarini** – uchga bo'lish mumkin: depressiv epizodning boshlang'ich bosqichlarida qo'llaniluvchi – *bartaraf etuvchi terapiya bosqichi*; *davolovchi terapiya bosqichi* – o'tkir fazadan so'ng, 6 oy mobaynida davom etadi; *qo'llab turuvchi terapiya bosqichi* yoki surunkali preventiv davolash deyiladi. Ko'pgina tekshiruvlar natijalariga ko'ra, uch va undan ortiq ravishda depressiv epizodlar o'tkazgan yoki anamnezida kuchsiz ifodalangan surunkali depressiv simptomatikasi kuzatilgan bemorlarda qo'llab turuvchi terapiya o'tkazilishi mumkin. Shuni ta'kidlash kerakki, adekvat dozirovka depressiyaning effektiv profilaktikasi uchun muhim omil hisoblanadi; u holda qo'llab turuvchi terapiya uchun preparatning to'laqonli dozalarini tavsiya etish zarur. Agar bemor boshlang'ich depressiv epizodni o'tkazgan va unda xavf omillariga moyil bo'lmasa, davolashni 6 oydan 1 yilgacha davom ettirish lozim, faqat shundan so'nggina dori dozasini sekin-asta kamaytirish lozim.

**2.11. Antidepressant dozasini sekin-asta tushirish lozim** – antidepressant qabulini birdaniga to'xtatganda holsizlik, ajitatsiya, boshda bo'shliq hissi, karaxtlik va disforiyaning kuchayishi namoyon bo'lishi mumkin. Bekor qilish sindromining rivojlanishi yarim parchalanish davri qisqa bo'lgan (paroksetin) preparatlarda yarim parchalanish davri uzoq bo'lgan (masalan, fluoksetin) preparatlarga qaraganda ko'proq kuzatiladi. Xavfsizlik nuqtayi nazaridan barcha antidepressantlarning dozasini bir necha kun davomida kamaytirish lozim.

**2.12. Antidepressantlar bilan uzoq davolashning xavf omillari** – antidepressantlarni uzoq vaqt qo'llagandagi xavf omillari aniq belgilanmagan. Qari yoshlilarda yurak holatini qayta EKG qilgan holda tekshirish va funksional jigar testlarini epizodik ravishda o'tkazish lozim. Antidepressantlar bilan uzoq vaqt qo'llab turuvchi terapiyaga muhtoj bemorlarning soni ortayotganini hisobga olgan holda davolashdagi vaqtinchalik omillar ta'siri bilan bog'liq muammolar bo'lishi mumkin. Masalan, yurak ishemik kasalligi bo'lgan

antidepressant qabul qilayotgan bemorda aritmiya rivojlanish xavli ortishi mumkin, bunda antidepressant kardiotoxik ta'siri kam antidepressantga (SQQOSI kabi) almashtiriladi.

**2.13. Antidepressantlar bilan davolaganda yondosh kasalliklarning ahamiyati** – MAO ingibitorlari qabul qilayotgan bemorlarga simpatomimetiklar (masalan, *astmani* davolashda ishlatiladigan bronxodilyatorlar) ni tavsiya etish mumkin emas. Undan tashqari, MAO ingibitorlari qabul qilayotgan bemorlarga meperidin buyurib bo'lmaydi, chunki dorilararo fatal ta'sir yuzaga chiqishi mumkin. *Yurak kasalliklari* bilan kasallangan bemorlarga (sinus tugunining subklinik blokadasi yoki anamnezida qorinchalar aritmiyasi epizodi bo'lgan) eng yaxshisi bupropion, fluoksetin, sertralin yoki ETT tavsiya etish lozim, bunday bemorlarga TSA qo'llab bo'lmaydi. *Demensiya* bilan kasallangan bemorlarga antidepressantlarning antixolinergik xususiyatini va uning natijasidagi negativ kognitiv ta'sirini hisobga olgan holda preparatlarning kichik dozasi qo'llash lozim. TSA lardan foydalanganda dezipramin yoki nortriptilinning kichik dozalaridan foydalanish tavsiya etiladi. Bu preparatlar boshqa TSA larga nisbatan minimal darajada antixolinergik ta'sirga ega. Bunday holda antixolinergik ta'siri kuchsiz bo'lgan preparatlardan (buspiron, fluoksetin yoki trazadon) foydalanilgan ma'qul. *Yopiq burchakli glaukoma*da antixolinergik ta'sirga ega antidepressantlarni qo'llash mumkin emas (nisbiy qarshi ko'rsatma mavjud). *Obstruktiv uropatiyaning mavjudligi* (prostatit natijasidagi ikkilamchi) yaqqol ifodalangan antimuskarin ta'sirga ega bo'lgan antidepressantlarni qo'llashga qarshi ko'rsatma bo'lib hisoblanadi. *Homiladorlikdagi og'ir depressiyani* ETT bilan xavfsiz ravishda davolasa bo'ladi. Homiladorlikning birinchi 3 oyligida ETT ni (antidepressantlardan farqli o'laroq) qo'llash homilada rivojlanish nuqsonlari yuzaga kelishiga olib kelishi mumkin, shuning uchun bu nisbiy xavfni har bir muayyan holat uchun alohida baholash zarur. Oxirgi vaqtlarda o'tkazilayotgan ilmiy taqiqot natijalariga ko'ra, fluoksetin homiladorlikda xavfsiz qo'llanilganligi yuzasidan ma'lumotlar aniqlanmoqda.



### *«Antidepressantlar» bobiga oid nazorat savollari*

1. Antidepressantlarni qo'llashga ko'rsatmalarni keltiring.
2. Antidepressantlarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalarni sanab o'ting.
3. Antidepressantlarning terapevtik ta'siri qancha vaqt davomida yuzaga chiqadi?
4. Nima uchun antidepressantlarni abstinensiyaning o'tkir davrida qo'llab bo'lmaydi?
5. Gallyutsinator – paranoid holatlarda melipramin qo'llanilganda qanday asorat yuzaga keladi?
6. Amitriptilinni kunning qaysi yarmida qabul qilgan ma'qul va nima uchun?
7. Monoaminooksidaza ingibitorlarini kam qo'llanilishiga sabab nima?
8. Antidepressantlarni qabul qilishga ta'sir etuvchi omillarga nimalar kiradi?
9. Qaysi antidepressantlar tana vaznning ortishiga ko'proq sabab bo'ladi?
10. Atipik depressiyada qaysi guruh antidepressantlar yaxshi samara beradi?
11. Antidepressantlar bilan davolashning nechta fazasi bor va ular qanday?
12. Antidepressantlar bilan davolaganda yondosh kasalliklarning ahamiyati nimada?
13. Nima sababdan antidepressantlarning dozasi asta-sekin tushiriladi?
14. Antidepressantlar bilan qo'llab turuvchi terapiya qancha vaqtgacha bo'lishi mumkin?
15. Yopiq burchakli glaukomada qaysi guruh antidepressantlar qo'llanilishi mumkin emas?

---

### **III bob. ANTIPSIXOTIKLARNING PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO'LLANILISHI**

**3.1. Antipsixotiklarning umumiy tavsifi** – neyroleptiklar shizofreniya va boshqa ruhiy kasalliklarni davolashda ishlatiladigan dori vositalari bo'lib, ulardagi psixotik simptomlarni davolashda qo'llaniladi. Bu simptomlarga gallyutsinatsiyalar, vasvasa, katatoniya, nojo'ya xulq-atvor, shuningdek, o'ta xavotirlanuvchanlik, vahima va ta'sirchanlik kiradi. Tipik antipsixotiklarning nevrologik nojo'ya ta'sirlari ko'p bo'lgani uchun yangi alternativ nom – neyroleptiklarning paydo bo'lishiga sabab bo'ldi.

Neyroleptiklar psixotrop ta'siri umumiy va elektiv ta'sirlari bilan ifodalanadi. Murakkab sindromlarni (affektiv-paranoid, gallyutsinator-paranoid, parafren, katatono-paranoid, katatono-gallyutsinator) neyroleptik dori vositalari bilan davolashda ularning umumiy ta'siri, ya'ni sedativ (tinchlantiruvchi, uxlatuvchi, jahldorlik va g'azabkorlikni pasaytirish) va antipsixotik (gallyutsinator, paranoid, katatonik buzilishlarni bartaraf etish) ta'sirlari kuzatiladi. Kuchli umumiy ta'siri ko'rsatadigan neyroleptiklarga aminazin, tizersin, leponeks, majeptil, galoperidol kiritiladi.

Oddiy psixopatologik sindromlarda (psixopatik, paranoyal, senesto-ipoxondrik, verbal gallyusinoz) neyroleptiklar elektiv ta'siri ko'rsatadi. Masalan, paranoyal sindrom mavjud bemorlarga faqat galoperidol va triftazin yordam berishi mumkin, boshqa neyroleptiklar esa paranoyal buzilishlarga ta'sir etmaydi. Senesto-ipoxondrik holatlarda teralen ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Neyroleptik dori-darmonlarning qo'llanilishida nafaqat pozitiv, balki negativ sindromlarni ham inobatga olish lozim. Pozitiv ruhiy buzilishlar bir xil bo'lganida negativ simptomlarning turli og'irligida turli neyroleptiklar qo'llanilishi talab qilinadi. Masalan, kasallik boshlang'ich davrida verbal gallyutsinoz holatini galoperidol yoki etaperazin bilan davolash yaxshi natijalar beradi. Kasallikning oxirgi davridagi surunkali verbal gallyutsinozini faqat neyroleptik-prolonglar (moditen-depo, IMAF) va leponeks yoki galoperidol, trisedilning kam miqdori bilan birga davolash mumkin.

**3.2. Neyroleptiklarning kimyoviy tuzilishi bo'yicha tasnifi** – neyroleptiklar kimyoviy tuzilishiga quyidagi sinflarga bo'linadi:

**3.2.1. Fenotiazinlar va boshqa tritsiklik hosilalar:**

\* *sodda alifatik bog'lamlari* – xlorpromazin, levomepromazin, promazin kiradi. Bu dori vositalari kuchli tarzda adrenoretseptorlar va atsetilxolin retseptorlarini bloklaydi, kuchli sedativ, biroz antixolinergik ta'sirga ega hamda kuchli bo'lmagan ekstrapiramidal buzilishlarni keltirib chiqaradi;

\* *piperazin yadrolari* – flufenazin, perfenazin, proklorperazin, trifluoperazin kiradi. Bu dori vositalari kuchli ravishda dofamin retseptorlarini, adrenoretseptorlar va atsetilxolin retseptorlarini kuchsiz bloklaydi. Natijada ularning yaqqol bo'lmagan sedativ va antixolinergik, kuchli ifodalangan ekstrapiramidal buzilishlarni keltirib chiqaradi;

\* *piperidin yadrolari* – mezoridazin, tioridazin, peritsiazin kiradi. Bular o'rtacha antipsixotik ta'sirli bo'lib, kuchsiz ekstrapiramidal va neyroendokrin nojo'ya ta'sirlarga, yaqqol ifodalangan antixolinergik va kuchsiz ifodalangan sedativ ta'sirlarga ega;

**3.2.2. Tioksanten unumlari** – bu guruh dori vositalarining ta'sir mexanizmi piperidin yadrolari fenotiazinlarga o'xshash bo'ladi. Bu kimyoviy guruhga xlorprotiksen, flupentiksol, zuklopentiksol, klopiksollar kiradi.

**3.2.3. Butirofenon unumlari** – galoperidol, droperidol, trifluoperidol kirib, ular piperazin yadrolari fenotiazinlarga o'xshash ta'sir ko'rsatadi.

**3.2.4. Digidroindolonlar (indol unumlari)** – karbidin, dikarbin kiradi.

**3.2.5. Dibenzotiazinlar** – kvetiapin, olanzapin, klozapin kiradi.

**3.2.6. Benzizoksazol unumlari** – risperidon (sedareks, rispolept) kiradi.

Barcha neyroleptiklar ularning kimyoviy tarkibiga qaramasdan, ruhiy va harakat faoliyatini tormozlash, ruhiy qo'zg'aluvchanligini yo'qotish, antipsixotik ta'sirga ega. Shu bilan birga, ular neyrotrop, ya'ni ekstrapiramidal va neyrovegetativ buzilishlar keltirib chiqaradi.

**3.3. Neyroleptiklarning tipik (an'anaviy) va atipik (zamonaviy) turlari.**

**3.3.1. Tipik neyroleptiklar** – tipik neyroleptiklarning ta'sir mexanizmi dofamin retseptorlarini markaziy ravishda bloklaydigan

iborat, deb hisoblanadi. Miyaning limbik sistemasiga bunday ta'sir-antipsixotik effektini; bazal gangliylarga – ekstrapiramidal nojo'ya ta'sirini; miya ustunining trigger zonasining xemo-retseptorlariga – ko'ngil aynishi va qusishga qarshi ta'sirini; gipotalamusga – prolaktin gormonining oshishiga (gipofizning oldingi bo'lagidan prolaktin gormonining ajralishini dofaminergik blokadasini so'ndirish orqali) olib keladi.

**4.3.1.1. Sedativ** – (qabul qilingandan keyin tormozlovchi ta'sir ko'rsatadi) – aminazin, levomepromazin, xlorpromazin, promazin, xlorprotiksen, klozapin kiradi. Bu neyroleptiklar psixomotor qo'zg'alishda eng yaxshi natijalar ko'rsatadi. *Aminazin* (tab. –25; 50; 100 mg; eritma –25 mg/ml; 10 mg/ml; 50 mg/ml) keng tarqalgan neyroleptiklardan biri hisoblanadi. Uning psixotrop ta'siri ruhiy jarayonlarni tormozlash, bo'shashtirish bilan ifodalanadi. Davolashning birinchi kunlarida aminazin bemorlarni tinchlantirib, uyquchanlik va vegetativ o'zgarishlar chaqiradi. Uzoq davomli davolashda esa bu buzilishlar yo'qoladi, lekin bemorning kayfiyati pasayishi mumkin. Psixiatriyada aminazin gallyutsinator-paranoid, o'tkir siymo vasvasasi, oneyroid katatoniya bilan boradigan o'tkir psixotik xurujlar hamda surunkali paranoid, katatonik va gebefrenik qo'zg'alishlarda qo'llaniladi. Aminazin psixopatik qo'zg'aluvchanlik va ishtaha buzilishlarida yaxshi natija beradi. Apatu-abulik, apatopoxondrik, apatostenik va apatodepressiv holatlarda, ayniqsa ideomotor qotib-qolish bilan boradigan depressiyalarda aminazin yordam bermaydi. Ammo depressiya tarkibida harakat qo'zg'alishi va isterik buzilishlar kuzatilsa, aminazin antidepressantlar (amitriptilin) bilan birga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Narkologiya amaliyotida aminazin shifoxonada, ayniqsa bemorlarni majburiy davolash shifoxonalarida qo'llanilishi tavsiya qilinadi. Bu dori shaxs o'zgarishlarining eksploziv turida va patologik mayl disforiya bilan kuzatilganda yaxshi samaradorlikka ega bo'lib, bemorlarda shifoxonada tartibbuzarliklarning oldini olishda qo'llaniladi. Kunduzi aminazin ichga (ovqatdan keyin), kechqurun esa mushak ichiga yuboriladi. Aminazin qon bosimini pasaytiradi (ortostatik kollaps), jigarga toksik ta'siri ko'rsatishi mumkin. *Tizersin* (levomepromazin, tab. –25mg; eritma–25mg/ml, 1 ml-amp.) – ta'siri aminazin ta'siriga o'xshash, lekin chuqurroq uyqu holatini chaqiradi va kayfiyatni o'zgartirmaydi. Tizersinning antipsixotik ta'siri aminazinga nisbatan kamroq bo'lib,

turli xil qo'zg'alish holatlarida, ayniqsa affektiv buzilishlar bilan boradigan qo'zg'aluvchanlikda chuqur uyqu chaqiradi. Tizersin bezovtalik, hayajonlanish, maniakal, oneyroid-katatonik, delirioz qo'zg'alishlarda juda yaxshi samara ko'rsatadi. Tizersin tajovvuzkorlik, tushkun kayfiyat bilan boradigan psixopatsimon holatlarda, yurak tez urishi, yurak to'xtashi sezgisi bilan boradigan ipoxondrik qo'rquvlarda yaxshi yordam beradi. Davolashning boshlang'ich davrida tizersin ko'p miqdorda ishlatilsa, qon bosimini pasaytirishi (gipotenziya), es-xush yo'qolishi va taxikardiya holatlarini chaqirishi mumkin. Bemor tizersin qabul qilgandan keyin 1-2 soat yotishi kerak, shuning uchun bu dori vositasini uyqudan oldin ichga yoki parenteral ravishda yuborilishi kerak. Tizersinni qo'llashga turg'un gipotoniya, yurak-qon tomir yetishmavchiligi, jigar og'ir buzilishlari qarshi ko'rsatma bo'lib hisoblanadi. Boshqa fenotiazin birikmalariga nisbatan tizersin ekstrapiramidal buzilishlarni kamroq chaqiradi va buyrak, jigar faoliyatlariga salbiy ta'sir ko'rsatmaydi. *Propazin* (promazin, tab. -25,50mg; eritma -2,5%-2ml) -- aminazinga nisbatan kuchsizroq ta'sir ko'rsatib, toksik nojo'ya ta'sirlar chaqirmaydi. *Klozapin* (klozalan, azaleptol, azaleptin, tab. -25mg, tab. -100mg) -- o'z sedativ ta'siri bo'yicha fenotiazinning alifatik birikmalari va xlorprotiksenga yaqin turadi, kuchli tormozlovchi ta'sir ko'rsatib, depressiya va noqulay sezgilar chaqirmaydi. Uning umumiy antipsixotik ta'siri fenotiazinning alifatik birikmalaridan kuchli bo'lib, elektiv ta'siri esa psixomotor qo'zg'alishlarga yo'naladi. Ekstrapiramidal o'zgarishlar umuman kuzatilmaydi. Klozapin cho'zilgan vasvasalarda va katatonik holatlarda (faqat triftazin va galoperidoldan kuchsizrok) samarali hisoblanadi. Narkologiyada klozapin psixoaktiv moddalarga patologik mayni davolashda muvaffaqiyatli ishlatiladi. Klozapin alkogol va boshqa toksik psixozlarda, abstinensiyalarda ishlatilmaydi, chunki deliriy holatiga olib kelishi mumkin. Klozapin abstinensiyalar va postintoksikatsion asteniyalarni yo'qolgandan keyin qo'llash mumkin. Preparatni ko'pincha shifoxonada dezintoksikatsiyadan keyin psixoaktiv moddalarga mayl kuzatilayotgan holatlarda va alkogolizmga qarshi aktiv davolashga tayyorlashda qo'llaniladi.

**3.3.1.2. Insiziv, ya'ni kuchli antipsixotik ta'sirli** -- galoperidol, zuklopentiksol, pipotiazin, tioproperazin, trifluoperazin, flufenazin kiradi. Bu dori vositalari ruhiy jarayonga tormozlovchi ta'sir

ko'rsatmay, balki ularni ma'lum darajada faollashtiradi. Ular kuchli umumiy va elektiv antipsixotik ta'sirlariga ega, kuchli umumiy antipsixotik ta'sir bilan birga og'ir ekstrapiramidal ta'sir ham ko'rsatadi. Bu neyroleptiklarning somatotrop ta'siri alifatik fenotiazinlarga nisbatan kuchsiz. Dori vositalarning kichik miqdori ko'proq stimullovcchi, katta miqdori esa – umumiy antipsixotik ta'sir ko'rsatadi. *Galoperidol* (tab. –1.5 mg, tab. –5 mg; eritma–5 mg/ml, 1 ml-amp., eritma–50 mg/ml, 1 ml-amp) – gallyutsinatsiyalarga, vasvasa g'oyalari (paranoyyal, paranoid, parafren) elektiv ta'sir etib, bu holatlarning surunkali turlariga ham («surunkali ovozlarni») yaxshi ta'sir ko'rsatadi. O'z elektiv ta'siri bo'yicha triflazin va boshqa neyroleptiklardan ustun turadi. Asosan alkogol psixozlarida, psixomotor qo'zg'alishda, bezovtalik bilan kuzatilgan abstinensiyada, psixopatsimon xatti-harakatlarda, psixoa'ktiv moddalarga yengib bo'lmaz patologik mayllarda ishlatiladi. Ko'pincha ekstrapiramidal o'zgarishlar (eksitomotor krizlar) chaqiradi, shuning uchun korrektorlar bilan birga qo'llaniladi. *Triflazin* (trifluoperazin, tab. –5mg, 10 mg; eritma – 2mg/ml, 1ml. –amp.) – nafaqat sedativ, balki stimullovcchi ta'sirga ham, ya'ni diqqat, fikrlash jarayonlarini yaxshilaydi. Ba'zida stimullovcchi ta'siri jahldorlik, g'azabkorlik, uyqusizlik bilan birga kuzatiladi. Triflazin kuchli umumiy va elektiv (gallyutsinatsiyalar, vasvasa g'oyalari, ruhiy avtomatizmlarga) ta'siri natijasida progrediya kechuvchi psixozlarda ijobiy o'zgarishlarni chaqiradi, bu tomondan preparat faqat majepitil va butirofenonlardan qolishadi. Stimullovcchi ta'siri natijasida esa triflazin stupor va apatiko-abulik holatlarda ham yordam berishi mumkin. Psixopatsimon holatlarda triflazin bemorlarning xatti-harakatini, aktivligini, ish qobiliyatini yaxshilaydi, lekin serharakatlikning oldini olish maqsadida bu dori vositasi aminazin, tizersin, teralen yoki melleril bilan birga ishlatilishi lozim. Narkologiyada bu dori vositasi alkogol psixozlari, abstinensiya holatdagi vahimali-vasvasaviy holatni yo'qotish uchun qo'llaniladi. Triflazin korrektorlar (artan, parkopan, siklodol, romparkin miqdorlari triflazin miqdorining  $\frac{1}{2}$  qismiga baravar bo'lishi kerak) bilan birga ovqatdan keyin qabul qilinadi. Aminazin va tizersin qo'llanilganda ekstrapiramidal buzilishlar kuzatilib, tonik giperkinezlar va akatiziya bilan ifodalanadi. *Etaperazin* (perfenazin, tab. –10 mg) – stimullovcchi, kayfiyat ko'taruvchi, tinchlantiruvchi va antipsixotik ta'sirlarga ega. Stimullovcchi ta'siri

triftazinga nisbatan kuchliroq bo'lib, serharakatlik chaqirmaydi. Etaperazin verbal gallyutsinatsiyalar va qotib qolish holatini juda yaxshi bartaraf etib, psixomotor qo'zg'alishga esa aminazin va tizersinga nisbatan kamroq ta'sir qiladi. Bu dori apato-abulik holatlarda, katatonik stuporda qo'llaniladi. Dorining kam miqdorini ishlatilganda uning stimullovchi ta'siri ko'proq bo'ladi. Etaperazin abstinensiya holatida vahima, bezovtalik, qo'rquvlarni kamaytirib, psixoaktiv moddalarga patologik maylni bartaraf etadi va natijada bemorlarda psixoterapiyani o'tkazish osonlashadi. Etaperazin turli sababli ko'ngil aynishi va qusishni oldini oladi, shuning uchun alkogolizmga qarshi shartli-reflektor davolash vaqtida bu dori ishlatilmaydi. Etaperazin organizmga toksik ta'sir ko'rsatmay, ekstrapiramidal buzilishlarga (akatiziya, mushak gipertoniyasi, titroq, tananing qotib qolishi) olib keladi va korrektor bilan birga qo'llaniladi. *Ftorfenazin* (flufenazin, moditen, dr.–1mg; eritma–25mg/ml, 1ml-amp.) – psixotrop ta'siri triftazinga o'xshab, kuchli stimullovchi xususiyatga ega, lekin bu xususiyati bo'yicha meterazin va majeptildan qolishadi. Bundan tashqari, ftorfenazin polimorf psixotik va hatti-harakat buzilishlariga yo'naltirilgan kuchli umumiy antipsixotik hisoblanadi (bemorlar xatti-harakati me'yorlashadi, ular hayotiy vaziyatlarga qiziqadilar va savollarga to'g'ri javob beradilar). Bu dori gallyutsinator-paranoid buzilishlarga elektiv ta'sir etadi, lekin triftazin va galoperidoldan qolishadi. Ftorfenazin yumshoq stimullovchi ta'sir etib, psixotik buzilishlar adinamiya, apato-abulik va subdepressiv holatlar bilan birga kuzatilganda ishlatiladi. Narkologiyada ko'pincha uning prolong shakli – moditen-depo qo'llaniladi. *Majeptil* (tioproperazin, tab. –10, 100 mg, eritma 1%–1ml) – kuchli neyroleptiklardan biridir. Majeptil juda kuchli stimullovchi, serharakatlik chaqiruvchi, antipsixotik ta'sirlarga ega. Majeptil psixozning pozitiv va negativ belgilariga ta'sir etib, umumiy antipsixotik xususiyatlari bo'yicha insulin komasi bilan davolashga yaqinlashadi. Shu bilan birga, bu dori vasvasa g'oyalari va gallyutsinatsiyalarga elektiv ta'sir ko'rsatmaydi. Majeptil shizofreniyaning xavfli turlarida (ayniqsa katatono-gebefrenik turi), kuchli harakat qo'zg'alishida qo'llaniladi. Narkologiyada majeptil o'tkir alkogol gallyusinozi va paranoidlari, surunkali alkogol gallyusinozlarini bartaraf etish uchun ishlatiladi. Preparat organizmga zaharli ta'sir etmaydi, lekin og'ir ekstrapiramidal va vegetativ

buzilishlar chaqiradi, shuning uchun korrektorlar bilan birga qo'llaniladi.

**3.3.1.3. Dezingibirlovchi, ya'ni aktivlovchi ta'sirli** – sulpirid, karbidin kiradi. *Sulpirid* (eglonil, prosulpin, betamaks, tab. –50, 100, 200 mg; eritma 2ml–5%) – shartli ravishda neyroleptiklar guruhiga kiritiladi va o'zlarida neyroleptik va timoleptik xususiyatlarni jamlashtiradi. Elektiv antipsixotik ta'siri gallyutsinator-vasvasa va depressiv holatlarga yo'naltiriladi, umumiy antipsixotik xususiyatlari esa kuchsiz bo'ladi. Ekstrapiramidal asoratlar chaqirmaydi. Eglonil stimullovchi xususiyatga ega bo'lib, uni bo'shashganlik, kamharakatlik, quvvatsizlik, bosh og'rik va bosh aylanishi bilan kuzatiladigan psixosomatik va bosh miya jarohati holatlarda ishlatiladi. Preparat oshqozon yarasi, gastroduodenit kasalliklarida yaxshi natijalar beradi. Narkologiyada alkogolizm va narkomanialarning remissiya nolatlarda qo'llash mumkin.

**Tipik neyroleptiklar bilan adekvat davolash** – antipsixotik dori vositlari ko'pincha tez sedatsiya chaqiradi, lekin maxsus antipsixotik samarasi yuzaga chiqishi uchun preparatning terapevtik dozalarini 6 hafta davomida qo'llash lozim bo'ladi. Aksincha, agar shizofreniya bilan kasallangan bemor barqaror holatda bo'la turib, neyroleptiklarni to'satdan to'xtatishga qaror qilsa, simptomlarning qaytalanishi yoki dekompensatsiya rivojlanishi uchun bir necha hafta o'tishi lozim. Terapevtik dozalari turli bemorlar uchun turlicha o'zgarishi va bir bemorning o'zida turli vaqtlarda o'zgarishi mumkin. Ko'pchilik hollarda qo'llab turuvchi dozani 100–700 mg/sut. diapazonida (o'rtacha 300 mg/sut. xlorpromazin ekvivalentida) o'zgartirish mumkin. O'tkir buzilishlari bo'lgan bemorlar uchun yuqori dozalar talab etiladi, ammo hozirgi vaqtda o'tkir psixozli bemorlarni davolashga benzo-diazepinlarni qo'shish tendensiyasi kuzatilmoqda. Bu yuqori dozadagi neyroleptiklarni qabul qilgandagi yuzaga keladigan nojo'ya ta'sirlarni oldini olishga zamin yaratadi.

Shoshilinch holatlarda kuchli qo'zg'algan yoki nazoratni yo'qotgan bemorlar uchun ko'pchilik neyroleptiklarni mushak orasiga yuboriladi. Ko'pchilik holatlarda past aktivlikdagi neyroleptiklar (xlorpromazin yoki tiordazinga o'xshash) peroral dozasining yarmi miqdorida yuboriladi. Ko'pgina muassasalarda, ayniqsa shoshilinch yordam ko'rsatish bo'limlarida o'tkir psixoz va nazoratni yo'qotgan bemorlarga vena ichiga juda yuqori dozalarda galoperidol yuboriladi.



Buning xavfli tomoni shundaki, galoperidolni vena ichiga yuborish «torsade de pointes» («plyaska tochek») yoki «xilpillashi-titrashi» (kardiologik) holatga olib kelib, natijada esa qorinchalar fibrillyatsiyasi va to'satdan o'limga olib keladi. Galoperidolni vena ichiga ayollar va QT intervali uzaygan bemorlar uchun ehtiyotkorlik bilan qo'llash lozim, chunki bu bemorlarda «torsade de pointes» rivojlanish xavfi yuqori.

**3.3.2. Atipik (zamonaviy) neyroleptiklar:** olanzapin (olzap, egolanza), risperidon (rispolept, sedareks), kvetiapin (ketilept) lar kiradi. Bu preparatlar shizofreniyaning ham produktiv, ham negativ simptomlarini davolashda samaradordir. Ular keng ta'sir ko'rsatuvchi, terapevtik miqdorlarda noqulay asoratlar va ekstrapiramidal buzilishlar chaqirmaydigan xususiyatlarga ega. Shuning uchun uzoq vaqt retsidivlarga qarshi ishlatish mumkin. Bunday neyroleptiklarga *risperidon* – (rispolept, rispaksol, sedareks, tab. –0.5; 1; 2; 3; 4; 25 mg; fl. –m/o suspenziya tayyorlash uchun, eritmasi ichish uchun 1 mg/ml 30,100 ml) – dozaga bog'liq dofaminergik samaraga ega, bu samarasi optimal dozalarda 4 mg/sut. (diapazon 2–16 mg/sut.) yuzaga chiqmaydi. Risperidonna yuqori dozalarda qo'llaganda psevdoparkinsonizm, akatiziya hamda prolaktin miqdorining ko'payishi xavfi ortadi, bu xavf tipik antipsixotiklarni qo'llaganga qaraganda kamroqdir. U shizofreniyaning barcha turlarida: o'tkir psixoz, o'tkir kasallik qaytalanishida, uzluksiz psixozlarda hamda psixotik pozitiv (gallyutsinatsiyalar, vasvasa g'oyalari, tafakkur buzilishlari, shubhalanish) va negativ (emotsional-iroda qashshoqlashishi) belgilarni davolashda ishlatiladi. Ulardan tashqari, rispolept vahima, qo'rquv, depressiyalarga yaxshi ta'sir qilib, remissiya holatlarda ham qo'llaniladi, ekstrapiramidal o'zgarishlarni boshqa neyroleptiklarga nisbatan kam chaqiradi. Narkologiyada psixoaktiv moddalarga maylni, vahima va disforiya holatlarini davolashda ishlatiladi. Ulardan tashqari, rispolept xatti-harakat buzilishlarida (jahldorlik, janjalkashlik, tajovuzkorlik, isteriyasimon holatlar) qo'llaniladi («xatti-harakat korrektor»). Bemorlar tetiklashadilar, muloqotga kirishadilar, tashqi muhitga yaxshi ko'nikadilar, ish qobiliyatleri oshadi. Rispolept apatik, cho'zilgan subdepressiv, astenik buzilishlar bilan boradigan narkotiklarga patologik mayl holatida yaxshi natijalar beradi. *Olanzapin* (olzap, egolanza, tab. –5,10mg) yuqori dozalarda akatiziya va prolaktin miqdorini oshishiga olib kelishi mumkin, ammo bu xavf

tipik neyroleptiklarni qo'llaganga qaraganda kamroqdir. Kechki diskineziya ham risperidon va olanzapin qabul qilganda rivojlanishi mumkin, ammo tipik neyroleptiklarga qaraganda bu xavf kamroqdir. Bu ikkala preparat ham boshqa ruhiy kasalliklarni davolashda ham ustunlik qiladi, masalan, terapiyaga refrakter maniyaning davolashda samarador. Ammo alohida holatlarda keltirilishicha, risperidon maniya chaqirgani ma'lum, bu holatda u normotimiklar bilan birga qo'llanilgan, degan ma'lumotlar ham bor. Olanzapin dofamin va serotonin tuzilmalariga ta'sir etgani uchun narkologik kasalliklarni davolashda patogenetik o'rin tutadi. Olanzapin boshqa neyroleptiklarga nisbatan limbik tizimiga elektiv ta'sir etishi bilan ustun turadi. Shu sababli uning antipsixotik, sedativ ta'sirlari kuchli bo'lib, umumiy tormozlash va ekstrapiramidal o'zgarishlar chaqirmaydi. Olanzapin abstinensiyadan keyingi holatlarda qo'llanilganida tez orada depressiv, disforik, xatti-harakatlar buzilishlarini yo'qotadi. Bemorlar muloqotga kirishuvchan bo'lib, psixoterapiya bilan davolashga moyil bo'ladi. Olanzapinni davolash jarayoniga kiritish boshqa neyroleptiklarga (aminazin, galoperidol) bo'lgan muhtojlikni kamaytiradi. *Kvetiapin* (ketilept, doza diapazoni 150–750 mg/sut.) klozapinga o'xshash dofaminergik nojo'ya ta'sirni chaqirishga moyil emas (pseudoparkinsonizm va prolaktin miqdorini oshishi), lekin uning samaradorligi haqidagi ma'lumotlar kam.

*Psixozlarni davolashda atipik neyroleptiklarning ahamiyati* – klozapin, yuqori darajada agranulotsitoz, talvasa sindromlari va nazoratni talab etgani uchun birinchi qator preparati hisoblanmaydi. Ammo boshqa yangi atipik neyroleptiklar keng doirada psixozlarni davolashda birinchi qator preparatlari sifatida ishlatilmoqda, ko'pgina tekshiruvlarning ko'rsatishicha, bularning nojo'ya ta'sirlari kam, komplayensni yuqori ekanligi va retsidivlar chastotasining kamligi tipik neyroleptiklarga nisbatan ustuvorligini ko'rsatadi. Shuningdek, ba'zi dastlabki ma'lumotlarga qaraganda, bu vositalar kasallikning birinchi epizodida ham samarador ta'sirga ega. Bu xususiyat shu tomoni bilan muhimki, shizofreniya bilan kasallangan bemorlar kasallikning dastlabki 5 yilida samarador davolansa, aynan kasallanish shu yillarda pasayar ekan. Nojo'ya ta'sirlari nisbatan kamligi tufayli qari yoshli bemorlarda (gipotoniya va taxikardiyaga beriluvchan) va Parkinson kasalligi mavjud bemorlarda ham qo'llanish uchun tavsiya etiladi.

*Risperidon, olanzapin va kvetiapinning boshqa nojo'ya ta'sirlari* – risperidon dozaga bog'liq nojo'ya ta'sirlardan tashqari, uyqusizlik, ajitatsiya, bosh aylanishi, ortostatik gipotoniya va taxikardiya chaqirishi mumkin. Olanzapin somnolensiya, og'iz qurishi, uyqusizlik, tana vaznining ortishi, bosh aylanishi, ortostatik gipotoniya va ko'ngil aynishi chaqirishi mumkin. Kvetiapin esa bosh aylanishiga, ortostatik gipotoniya, og'iz kurishi, qabziyat, dispepsiya va somnolensiyaga olib kelishi mumkin, natijada dori dozasini sekin-asta ko'tarish (risperidon va olanzapinga qaraganda) talab etiladi. Undan tashqari, kvetiapin yaqqol ifodalangan dofaminergik nojo'ya ta'sirlar keltirib chiqarmaydi.

**3.3.3. «Kichik» yoki «yumshoq» neyroleptiklar – sonapaks** (tioridazin, draje–10, 25mg) – antigistamin va xolinolitik ta'sir ko'rsatmaydi, shuning uchun «yumshoq», «kichik» neyroleptik deb hisoblanadi. Bu dori bo'shanglik, kamharakatlik chaqirmaydi, yumshoq sedativ ta'sir etadi, kam va o'rta miqdorlarda esa yumshoq stimullovchi xususiyatlarga ega. Uning umumiy antipsixotik ta'siri aminazin, tizersin va propazindan qolishadi. Sonapaksning kam va o'rta miqdorlari vahimali-depressiv, vahimali-ipoxondrik, asteno-depressiv holatlarda timoanaleptik ta'sir ko'rsatadi. Sonapaks barcha nevrotik, nevrosimon, psixopatsimon buzilishlar, patologik mayllar, affektiv qo'zg'aluvchanlikni bartaraf etadi va «xatti-harakatning korrektori» deb hisoblanadi. Sonapaks vahima, depressiya, asteniya, bezovtalanish, qo'rquv, psixomotor qo'zg'alish bilan boradigan abstinensiya holatlarida qo'llaniladi. Patologik maylning disforiya va isteriyasimon o'zgarishlar kuzatilgan turida yaxshi natijalar beradi. Uning kam miqdori alkogol depressiyalarida, ko'p miqdori esa jahldorlik, emotsional qo'zg'aluvchanlikda qo'llaniladi. Bu dori vositasi toksik, ekstrapiramidal va vegetativ asoratlarga olib kelmaydi. *Neuleptil* (peritsiazin, kap. –10 mg, 1mg– ichish uchun) – sedativ ta'sir ko'rsatib, bu xususiyati bo'yicha aminazinga o'xshaydi. *Neuleptil* psixopatik va psixopatsimon buzilishlarga elektiv ta'sir ko'rsatib, jahldorlik, serharakatlik, kutilmagan harakatlar, tajovvuzkorlik, patologik mayllarni pasaytiradi va bemor bilan muloqot oson bo'ladi («xatti-harakatning korrektori»). *Neuleptil* qabul qilinganda uyqu va kayfiyat yaxshilanadi, nojo'ya ta'sirlar (bo'shanglik, uyquchanlik, qon bosimi pasayishi) aminazin va tizersinga nisbatan yengilroq bo'ladi. Umumiy antipsixotik xususiyatlari bo'yicha

neuleptil aminazindan qolishadi va teralen yoki sonapaksga yaqinlanadi. Neuleptil ekstrapiramidal buzilishlarga (mushak gipertoniya, gipokineziya) olib kelishi mumkin, shuning uchun bu dori vositasini korrektor bilan birga qabul qilish kerak.

Narkologiyada «kichik» neyroleptiklar juda ko'p qo'llaniladi, ular psixoaktiv moddalarga patologik mayl tarkibidagi psixopatsimon holatlarni yaxshilaydi. Bu dori vositasi trankvilizatorlardan farqli o'laroq tobelik chaqirmaydi. Bu guruh dori vositalariga neuleptil, sonapaklardan tashqari eglonil, xlorprotiksen, pimozidlar ham kiritiladi.

**3.3.4. Prolong-neyroleptiklar** – flufenazin dekanolat (moditen-depo), flupentiksol dekanolat (fluanksol-depo), zuklopentiksol dekanolat (klopiksol-depo), zuklopentiksol atsetat (klopiksol-akufaz), pimozid kiradi. Bular cho'zilgan va surunkali psixozlarda, yuqori progredientlik bilan kechuvchi alkogolizm, psixoaktiv moddalarga patologik mayl kuzatilgan remissiyalarda qo'llanilishi mumkin. Og'ir neyroleptik asoratlar paydo bo'lishi sababli cho'zilgan ta'sirli neyroleptiklar markaziy asab tizimining organik kasalliklarida va anamnezda psixostimulyator moddalar suiste'molida tavsiya etilmaydi. Neyroleptik-prolonglar bilan davolashda geroin iste'moli og'ir o'tkir zaharlanishga olib kelishi mumkin. *Moditen-depo* (flufenazin-depo, florfenazin-dekanolat, 1ml–25 mg) – bu dori 2–3 haftada, muvaffaqiyatli davolashda 4–5 haftada 1 marotaba mushak ichiga yuboriladi va nevrozsimon, affektiv, psixopatsimon buzilishlarning pasayishiga olib keladi. Moditen-depo boshqa neyroleptiklar bilan (triflazin, etaperazin va b.) davolanishdan keyin ishlatiladi. Moditen-depo qabul qilingandan 2–6 kun keyin og'ir ekstrapiramidal buzilishlar paydo bo'lishi mumkin, shuning uchun bu dorini korrektorlar bilan birga qo'llash kerak. Moditen-depo yuqori progredientlik bilan kechuvchi alkogolizmdagi bemorlarni majburiy davolashda tavsiya etiladi. Bu dori psixoaktiv moddalarga patologik maylni bartaraf etib, shifoxona tartibini buzuvchi, davolashdan qochuvchi 16–17 yoshdagi o'smirlarning xatti-harakatlarini yaxshilaydi (G.M.Entin, 1990). *Pimozid* (tab. –1mg) – 24 soat davomida ta'sir ko'rsatadi. Bu dori ta'siri galoperidol ta'siriga o'xshab, uyquchanlik chaqirmaydi va ambulator sharoitda psixoaktiv moddalarga patologik maylni bartaraf etish uchun qo'llaniladi.

*Bu dori vositalarining ustunliklari* – qondagi barqaror konsentratsiyasi, qulay davolash rejimi, narxining arzonligi, MIY kasalliklari mavjud bemorlar tomonidan yaxshi o‘zlashtirilishi, bekor qilish sindromining yuzaga kelmasligi kabi ustunliklari mavjud.

*Neyroleptik-prolonglarning kamchiliklariga* – ularning ko‘pchiligi tipik neyroleptiklar guruhiga kirganligi tufayli korrektorlar bilan qo‘llaniladi; ta‘sir doirasining torligi, ya‘ni negativ simptomatikani bartaraf etmaydi; nojo‘ya ta‘sirlari yuzaga kelganda yordam ko‘rsatishning qiyinligi; dori miqdorini hisoblashning qiyinligi; antipsixotik tanlovining qiyinligi; preparat oxirgi inyeksiya vaqtini nazorat qilishning zarurligi kiradi.

**3.4. Antipsixotiklarni qo‘llashga ko‘rsatmalar** – antipsixotiklar ko‘pgina holatlarda:

\*psixotik simptomlarni, jumladan, gallyutsinatsiya, vasvasa, paranoyya, agressivlik, ajitatsiya va g‘azabkorlik, uyqusizlik, katatoniya, giperaktivlik, shuningdek o‘ziga qaramaslik va hizmat qila olmaslik kabi holatlarda;

\*shizofreniyaning o‘tkir fazasi va qo‘llab turuvchi terapiyasi sifatida;

\*o‘tkir maniya va katta depressiya bilan bog‘liq bo‘lgan psixoz holati;

\*turli somatik kasallik sababli yuzaga keladigan psixozlar;

\*deliriy, alkohol deliriysi, demensiya tufayli yuzaga kelgan ajitatsiya holatlarini terapiyasini kuchaytirish maqsadida;

\*Gentington xoreyasi, Turetta sindromi kabi nevrologik holatlarning oqibatida yuzaga keladigan tiklar;

\*posttravmatik stress holatlaridagi ajitatsiya, tungi bosinqilashlar, fleshbeklar;

\*ko‘ngil aynishi va qusish (proxlorperazin);

\*tibbiy va xirurgik aralashuvlardagi anesteziyaga qo‘shimcha dori vositasi sifatida (droperidol).

**3.5. Neyroleptiklarni qo‘llash uchun qarshi ko‘rsatmalar** – ba‘zi neyroleptiklar (aminazin, xlorprotiksen, triftazin) kuchli somatotrop ta‘sirga egaligi sababli juda ko‘p qarshi ko‘rsatmalarga ega. Boshqalari esa yumshoq somatotrop ta‘sir ko‘rsatib, kam darajada qarshi ko‘rsatmalarga ega (levomepromazin, metilpromazin, tioridazin).

*Ko'pchilik neyroleptiklar qo'llanilishiga qarshi ko'rsatmalar quyidagilar hisoblanadi:*

- \*qon kasalliklari;
- \*yuqumli va toksik jigar kasalliklari;
- \*dekompensatsiya bilan boradigan yurak – qon-tomir kasalliklari, trombemboliya kasalligi;
- \*tana haroratining yuqori holatlari;
- \*glaukoma;
- \*miksedema;
- \*narkotik, uyqu chaqiruvchi va analgetik moddalar bilan o'tkir zaharlanish;

\*teratogen ta'siri yo'qligiga qaramasdan homiladorlikning birinchi uch oyida neyroleptiklarni qo'llash tavsiya etilmaydi.

Bundan tashqari, *gipertoniya, gipotoniya, revmatizm, tuberkulez, miokardiodistrofiya kasalliklari, bosh miya tomirlarida qon aylanishining buzilishlari, buyrak-tosh kasalligida* neyroleptiklar ehtiyoqlik bilan qo'llanilishi kerak. Neyroleptiklar qo'llanilishidan oldin bemorning somatik holatini diqqat bilan tekshirish, shu maqsadda klinik va paraklinik usullardan foydalanish kerak.

### **3.6. Tipik neyroleptiklarning nojo'ya ta'sirlari:**

#### **3.6.1. Dofamenergik nojo'ya ta'sirlari:**

\*pseudoparkinsonizm – «tishli g'ildirak» tipidagi rigidlik, chayqalib yurish, parkinsonik tremor, maskasimon yuz;

\*o'tkir distoniyalar – opistotonus, bo'yin qiyshiqqligi va laringospazm (nafas yo'llarining o'tkir obstruksiyasiga olib kelishi mumkin);

\*prolaktin miqdorining ortishi (galaktoreyaga olib keladi);

\*akatiziya – subyektiv his qilish yoki sezilarli o'tira olmaslik;

\*kechki diskineziya, kechki distoniya, xavfli neyroleptik sindrom.

**4.6.1.1. Kechki diskineziya** – anomal beixtiyoriy harakatlar sindromi bo'lib, chaynov mushaklarining qisqarishi, qo'l-oyoqlar va hatto gavda hamda bo'yin mushaklarining xoreoatetoid harakatlari, mimika mushaklarini bujmaytirish va tiklar bilan namoyon bo'ladi. Neyroleptiklar sintez qilingunga qadar bunday harakatlar shizofreniya bilan kasallangan bemorlarda kuzatilgan. Kechki diskineziya neyroleptiklar bilan davolash boshlangandan bir necha oy yoki yil o'tgandan so'ng, barcha antispixotiklarni qabulidan so'ng rivojlanishi mumkin. U uzoq vaqt neyroleptiklarni qabul qilgan 15–20% bemor-

larda rivojlanishi mumkin; qari yoshlilarda esa bu xavf ortadi. Eng qizi g'i, neyroleptikni dozasi oshganda vaqtincha niqoblanishi va doza kamayganda og'irlashishi mumkin.

**4.6.1.2. Xavfli neyroleptik sindrom** – xavfli neyroleptik sindrom (XNS), potensial fatal nojo'ya ta'sir bo'lib, quyidagilarni o'z ichiga oladi: gipertermiya (42°C gacha), infeksiyani istisno qilganda; rigidlik («qo'rg'oshin litruba» tipida va tarqoq) va boshqa nevrologik belgilar (masalan, akineziya va diskineziya); vegetativ disfunktsiya, taxikardiya, labil gipertenziya, ko'p terlash va teri qoplamlarining oqarishi bilan namoyon bo'ladi; ruhiy statusni o'zgarishi yengil karaxtlikdan stupor va komagacha bo'lishi mumkin (taxminan 70% bemorlarda); boshqa simptomlarga kiradi: rabdomioliz (40–90% hollarda kreatinfosfokinaza miqdorining ortishi bilan), dizartriya, disfagiya, mutizm, Babinskiy refleksi, gipersalivatsiya, opistotonus.

XNS tipik neyroleptiklarni qabul qilgandan yoki dozasini oshirgandan 2 haftadan so'ng rivojlanadi, lekin ba'zida preparatning doimiy dozasi bilan bir necha oy davolagandan so'ng ham yuzaga kelishi mumkin. U preparatni peroral qabul qilganda 24–72 s davomida rivojlanadi va 5–10 kun davom etadi, mushak orasiga va depo shaklida qabul qilganda esa uzoqroq davom etadi. XNS da o'lim rivojlanish xavfi 15–20% ni tashkil etadi. Bunda tezkor ravishda tashxis qo'yish va neyroleptikni bekor qilish lozim. Avval qo'llab turuvchi terapiya bilan davolanadi, ammo dantrolen va bromkriptin yaxshi yordam berishi mumkin. Klozapin, risperidon va olanzapin qabul qilish natijasida kelib chiquvchi XNS ning alohida holatlari ham keltirilgan.

### **3.6.2. Antixolinergik nojo'ya ta'sirlari:**

\*og'iz qurishi;

\*ko'rishning noaniqligi (akkomodatsiya yoki noaniq ko'rish bilan bog'liq muammolar);

\*ichakning paralitik o'tkazmasligiga olib keluvchi qabziyat;

\*siydik tutilishi yoki siydik yo'llarining obstruksiyasi;

\*xotira va diqqat bilan bog'liq bo'lgan muammolar (deliriygacha).

### **3.6.3. Alfa-adrenoretseptorlarining blokadasi:**

\*gipotoniya va ortostatik gipotoniya.

### **3.6.4. Antigistamin nojo'ya ta'sirlari:**

\*sedatsiya, uyquchanlik;

\*tana vaznining oshishi.

### **3.6.5. Boshqa nojo'ya ta'sirlari:**

\* agranulotsitoz;

\* EKG o'zgarishi (QT intervalning uzayishi);

\* funksional jigar testlari ahamiyatining oshishi, kreatinfosfokinazaning oshishi;

\* homilaga toksik ta'siri;

\* fotosensibilizatsiya, pigmentli retinopatiya (tioridazinni 800mg/sut dan ortib ketishi);

\* tutqanoq xurujlari (tutqanoqqa tayyorgarlik bo'sag'asining pasayishi);

\* seksual disfunksiya (ereksiya, impotensiya, retrograd ejakulyasiya, priapizm);

\* teridagi toshmalar.

**3.7. Neyroleptiklar bilan davolashga javob reaksiyasi bo'lmagan bemorlarga nisbatan amalga oshiriladigan chora-tadbirlar:** neyroleptiklar bilan davolashga javob reaksiyasi bo'lmagan bemorlar uchun tashxisni qayta ko'rib chiqish lozim, chunki shizofreniya va bipolyar affektiv buzilishlar o'tkir fazasida juda o'xshashdir.

*Tashxisni qayta ko'rib chiqayotganda:*

1) terapevtik rezistentlik chaqiruvchi yoki yashirin somatik kasalliklarni istisno etish kerak;

2) psixik simptomlarni kuchaytiruvchi yoki imitatsiya qiluvchi alkogol yoki boshqa psixoaktiv modda suiste'mol qilinishini istisno qilish kerak;

3) bemor yetarlicha davr mobaynida antipsixotiklarning kerakli adekvat dozalarini qabul qilayotganiga ishonch hosil qilish lozim.

Neyroleptiklarni qabulidagi eng ko'p uchraydigan muammo *komplayens* hisoblanadi. Bemorlar neyroleptiklarning nojo'ya ta'sirlarini ko'tara olmasdan, ko'pincha uning qabulini to'xtatib qo'yadilar, natijada esa psixotik simptomlarning dekompensatsiyasi yuzaga keladi. Komplayensni nazorat qilish uchun dori vositasini mushak orasiga yuborishni tavsiya etish yoki peroral shakllarini buyurib, 30 daqiqa davomida kuzatish lozim. Uzoq vaqtli qo'llab turuvchi terapiya sifatida flufenazin va galoperidolni depo shakllarida tavsiya etiladi, buni esa har 2-4 haftada mushak orasiga yuborish mumkin. Dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari terapiyaning samaradorligiga to'siqinlik qilmayotganligiga ishonch hosil qilish lozim. Psixotik



ajitatsiyani og'irlashtiradigan yoki imitatsiya qiladigan holat – akatiziyaga diqqat qaratish zarur. Pseudoparkinsonizm va haddan tashqari sedatsiya natijasida bemorlar depressiv ko'rinishda bo'lishi mumkin, xavfli neyroleptik sindrom esa bemorda yanada og'ir bo'lishi mumkin (masalan, katatonik va delirioz ko'rinishda). Agar shizofreniya bilan kasallangan bemorning ahvoli yaxshilanmasa, depressiyani ham e'tibordan qochirmaslik lozim. Nihoyat, tipik neyroleptiklar bilan davolashga javob bermayotgan yoki ularni ko'tara olmayotgan bemorlarga atipik neyroleptiklarni tavsiya etish lozim.

**«Antipsixotiklar» bobiga oid nazorat savollari.**

1. Neyroleptiklar qanday guruhlarga bo'linadi?
2. Kuchli umumiy ta'sirga ega bo'lgan neyroleptiklarga qaysi dori vositalari kiradi?
3. Triftazin va ftorfenazin narkologiyada qaysi maqsadda qo'llaniladi?
4. Etaperazinning stimullovchi ta'siri qachon namoyon bo'ladi?
5. Atipik neyroleptiklarning ijobiy xususiyatlarini sanab o'ling.
6. Kichik neyroleptiklarga qaysi dori vositalari kiradi?
7. Galoperidolning boshqa neyroleptiklardan ustun tomoni nimada?
7. Karbidinni alkogol abstinent sindromida qo'llanilganda qanday samara beradi?
8. Tipik neyroleptiklarning ta'sir mexanizmini tushuntiring.
9. Antipsixotiklarni qo'llashga ko'rsatmalarni sanab o'ling.
10. Neyroleptiklarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalarni sanab o'ling.
11. Tipik neyroleptiklarning dofaminergik nojo'ya ta'sirlarini sanab o'ling.
12. Xavfli neyroleptik sindrom nima va uning tarkibiga nimalar kiradi?
13. Tipik neyroleptiklarning nojo'ya ta'sirini qanday davolanadi?
14. Neyroleptiklar bilan davolashga javob reaksiyasi bo'lmagan bemorlarga nisbatan qanday chora-tadbirlar amalga oshiriladi?
15. Zamonaviy neyroleptiklarga qaysi dori vositalari kiradi va ularning samarasi.

#### IV bob. KAYFIYAT STABILIZATORLARINING PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO'LLANILISHI

4.1. Normotimiklarning umumiy tavsifi – bu dori-darmonlar emotsional holatlarni me'yorlashtiradi. Normotimiklar antimaniakal va antidepressiv xususiyatga ega dori vositalaridir. Ideal normotimik dori vositasi o'tkir maniya va depressiyani ham davolashi, hamda shu holatlarning retsivlarini bartaraf etishi lozim. Kayfiyat stabilizatorlarini ba'zan *timoleptiklar* ham deyiladi. Bu atama dori vositasining emotsional yoki ruhiy holatga ta'siri bilan bog'liqdir (avvallari, timus bu holatlarni boshqaradi, deyilgan). Bu guruh preparatlaridan faqat *litiy* (karbonatli yoki sitratli tuzi) va *valproatlar* (valproat kislota, natriy divalproat) dan foydalanish tavsiya qilingan. Bu ikkita preparatlar ham antimaniakal ta'sir qiladi, shuning uchun ham bipolyar depressiyani davolashda samarador. *Normotimiklarning ta'sir mexanizmi*: barcha normotimiklarning ta'sir mexanizmi oxirigacha aniq emas, hozirgi kundagi olib borilayotgan tadqiqotlar klinik manzara bilan korrelyatsiya bo'ladigan asosiy hujayra mexanizmlarini aniqlashga qaratilgan. Masalan, litiy G-proteinlar orqali o'tkaziladigan neyronal signalni susaytiradi va shu kayfiyat stabillashuviga olib kelishi mumkin. Zamonaviy tadqiqotlar yana litiyning neurotransmitterga bog'langan siklaza va adenilatning aktivligini susaytirishi, bu esa o'z navbatida siklik adenozinmonofosfat shakllanishiga va fosfoinozidid metabolizmiga ta'siri hamda boshqa ikkilamchi messenjerlar sistemasiga ta'siri o'rganilmoqda. Dofamin retseptorlari funksiyasining susayishi, serotonin sintezi va funksiyasiga ta'siri, ma'lum serotonin retseptorlar bilan bog'lanishi, proteinkinaza S bilan ta'siri, ion kanali funksiyasi, kalsiyning hujayra ichi mobilizatsiyasi va genlar ekspressiyasiga ta'siri o'rganilmoqda. Shuningdek, normotimik-antikonvulsantlar (masalan, valproatlar, karbamazepin, lamotrijin, gabapentin) larning potensial-qaram natriy va kalsiy ion kanallariga ta'sir predmeti, ligand-qaram ion kanallari (masalan, GAMK retseptor/kanal), NMDA/glyutamat retseptorlari o'zaro ta'sirlari ham o'rganilmoqda.

#### 4.2. Normotimiklarning tasnifi:

A) *Litiy tuzlari* – litiy karbonat, glyukonat, sulfat, xlorid, sitrat, oksibutirat;

B) *Karbamazepin unumlari* – karbamazepin (finlepsin, tegretol),  
– okskarbazepin (trileptal);

D) *Valproat kislota unumlari*:

\* valproat kislota tuzlari: – natriyli tuzi (depakin, konvuleks),  
– kalsiyli tuzi (konvulsofin),  
– magniyli tuzi (dipromal);

\* dipropilatsetamid (depamid),

\* natriy divalproeks (depakot);

E) *Kalsiy kanallari blokatorlari* – verapamil (finoptin, izoptin),  
nifedipin (adalat, korinfar) va diltiazem (kardizem);

F) *Normotimiklar sifatida qo‘llanilayotgan boshqa dori vositalari*  
– lamotrijin, gabapentin, tireoid gormonlar.

Litiy rekurrent epizodlarda juda samarador ekanligini, ya‘ni uning sonini kamaytirish xususiyatini ko‘rsatgan. Bunday fikrlar valproatlar to‘g‘risida ham mavjud, lekin u nazorat qilinadigan klinik tadqiqotlarda o‘z tasdig‘ini topmagan. Karbamazepin ham aniq anti-maniakal ta‘sir xususiyatiga ega, lekin bunday dori vositasi sifatida qo‘llanilish uchun ruhsat olmagan. Hozirgi vaqtda normotimiklar sifatida keng qo‘llanilayotgan boshqa dori vositalari qatoriga: *lamotrijin, gabapentin, kalsiy kanallari blokatorlari* (masalan, verapamil) kiradi.

Litiy adrenergik nerv tolalarining bo‘sh noradrenalinni presinaptik membranada ushlanib qolishini kuchaytiradi, natijada noradrenalinning miqdori sinaps bo‘shlig‘ida kamayadi va postsinaptik membranalarga kamroq ta‘sir ko‘rsatadi. Natijada markaziy nerv sistemasining qo‘zg‘aluvchanligi kamayib, sedativ, antimaniakal ta‘sir yuzaga chiqadi. Biogen aminlarning almashinuviga litiyning ta‘siri, uni giper va gipotimik holatlarda qo‘llanishiga imkon yaratadi. Litiy tuzlari affektiv psixozlarning oldini olishda, maniakal holatlarni davolashda, maniyalarni depressiyaga o‘tishiga to‘sqinlik qilishda qo‘llaniladi. Lekin uningendogen, reaktiv va nevrotik depressiyalarda qo‘llanilishi tavsiya etilmaydi. Maniyani davolashda asosan valproatlar va litiydan foydalaniladi; 1 tipdagi bipolyar buzilishlarda bunday davolashning samaradorligi 80% ni tashkil etadi. Organizmni tibbiy va laborator baholashdan so‘ng, *litiy* bilan davolashni peroral dozada

300 mg dan sutkada 3 marta buyuriladi; so'ng dori miqdorini uning nojo'ya ta'sirlari, qondagi miqdoriga ko'ra oshirib boriladi. O'tkir maniyani davolashda qon zardobida litiy miqdori 0,8–0,12 mEk/l ni tashkil etishi kerak. Preparatning qondagi barqaror miqdori 5 kundan so'ng yuzaga kelib, preparatni qabul qilgandan 10–12 soat o'tgach, o'lchanadi (masalan, ertalabki dozasi qabul qilingandan so'ng). Uning dozasi o'zgartirilgandan so'ng, har 5–7 kunda qondagi litiy tekshirilib turishi lozim. Litiy bilan monoterapiya o'tkazilganda (terapevtik samaradorlikka erishish uchun 2 haftagacha vaqt o'tadi), samaradorlikka sekin erishiladi, shuning uchun terapiyaga qo'shimcha preparatlar qo'shiladi.

Litiy tuzlari narkologiyada keng qo'llaniladi va psixopatsimon, asteno-depressiv, emotsional o'zgaruvchanlik, ayniqsa alkogolizm retsidivida yaxshi natija beradi. Ba'zi mualliflar ko'rsatishicha, litiy tuzlari psixoaktiv moddalarga patologik maylni yo'qotadi. Litiyni uzoq qo'llash patologik mayllar orasidagi davrni uzaytiradi. Patologik maylning davriy turi affektiv va psixopatsimon o'zgarishlar bilan borsa, litiy tuzlarining ta'sir kuchi yaqqol ko'rinadi va remissiyalarni turg'unlashishiga olib keladi.

Litiy tuzlari bilan davolash jarayonida uning qon zardobidagi miqdorini kuzatib borish kerak (0,6 dan kam, 1,6 mekv/ldan ko'paymasligi kerak). Litiy tuzlari kam miqdorda davolovchi ta'sir ko'rsatmaydi, ko'p miqdorda esa zaharlanishga olib keladi.

*Litiy karbonat* – (tab. –0,3) – individual tanlangan terapevtik miqdorlarda 15–20 kundan keyin dori miqdori kamaytirilib, 1–1,5 yilgacha qabul qilinadi. *Litiy oksibutirat* – (tab. –0,5; amp. ~ 20% eritmasi 2 ml) oksibutirat sedativ va mushakni bo'shashtiradi, litiy esa affektiv buzilishlarni me'yorlashtiradi. Karbonat litiyga nisbatan kam zaharli, lekin kuchliroq ta'sir etadi. Kuchli psixomotor qo'zg'atishlarda dorini mushak ichiga yuborish mumkin va boshqa psixotrop moddalar bilan bir vaqtda qo'llash mumkin. *O'tkir maniakal epizodni davolashda* asosan valproatlar va litiydan foydalaniladi; I tipdagi bipolyar buzilishlarda bunday davolashning samaradorligi 80% ni tashkil etadi. Organizmni tibbiy va laborator baholagandan so'ng, litiy bilan davolashni peroral dozada 300 mg dan sutkada 3 marta buyuriladi; so'ng dori miqdorini uning nojo'ya ta'sirlari, qondagi miqdoriga ko'ra oshirib boriladi. O'tkir maniyani davolashda qon zardobida litiy miqdori 0,8–0,12 mEk/l ni tashkil etishi kerak.

Preparatning qondagi barqaror miqdori 5 kundan so'ng yuzaga kelib, preparatni qabul qilgandan 10–12 soat o'tgach, o'lchanadi (masalan, ertalabki dozani qabul qilgandan so'ng). Uning dozasi o'zgartirilgandan so'ng, har 5–7 kunda qondagi litiy tekshirilib turishi lozim. Litiy bilan monoterapiya o'tkazilganda (terapevtik samaradorlikka erishish uchun 2 haftagacha vaqt o'tadi), samaradorlikka sekin erishiladi, shuning uchun terapiyaga qo'shimcha preparatlar qo'shiladi.

*Valproatlar* (konvuleks, depakin) – o'tkir maniyani davolashda alternativ va qo'shimcha dori vositasi sifatida qo'llaniladi va antimaniakal ta'siri tez yuzaga chiqadi (masalan, 3–5 kunda). Valproatlardan tez sikllarda va aralash bipolyar buzilishlarda hamda somatik genezli maniyalar va litiyni individual ko'tara olmaslik (masalan, allergiya natijasida) holatlarida foydalangan ma'qulroq. Valproatlar bilan davolashning 1 sutkasida 3 marta 250 mg dan buyuriladi (peroral), bundan tashqari, bir necha marta bo'lib, ya'ni 20mg/kg ni bir necha marta qabul qilish mumkin.

*Karbamazepin* (karbaleks, tab. –200mg) ham o'tkir maniyada samarador, lekin litiyga qaraganda kuchsizroq. Davolashni 200–600 mg dan sutkada bir necha marta qabul qilish mumkin. So'ng, bemorni ko'tara olishiga qarab, dozani 800–1000 mg/sut gacha oshirish mumkin, bunda preparatning qondagi miqdorini 6–12 ng/ml dan oshirmaslikka harakat qilish lozim. Davolashning boshida har haftada preparatni qondagi miqdorini aniqlab turish lozim. Terapiyaning avvalida sedatsiya va ataksiya dozani oshirishga va terapevtik darajaga etishishga to'sqinlik qilishi mumkin.

Oxirgi paytlarda o'tkazilgan tekshiruvlar natijalariga ko'ra, *lamotrijin* (lamitor, tab. –25, 50, 100 mg) va *gabapentin* normotimik sifatida bipolyar depressiyalarni davolashda samaradorligini namoyish qildi. Bu natijalar yakuniy emas hamda boshqa nazorat qilinadigan tekshiruvlarda isbotlanmoqda. Lamotrijin dozasini sekin-asta oshirish lozim, chunki, birdaniga oshirilganda Stivens—Jonson sindromi rivojlanishi va terining toksik nekrolizi yuzaga kelish xavfi ortadi. Bu xavf terapiyaga valproatlar qo'shilganda ortishi mumkin.

**4.3. Normotimiklarni tavsiya etishdan avval ahamiyatga molik omillar** – bu dori vositalarni tavsiya etishdan avval, umumiy tibbiy baholash, ya'ni har bir normotimikning nojo'ya ta'siri yuzaga chiqadigan organlar faoliyatiga qaratilgan fizikal va laborator tekshiruvlarni o'tkazish lozim.

Pre-parat	Organ va sistemalar-ga ta'siri	Potensial nojo'ya ta'sirlari	Laborator testlar
<b>LITIY</b>	yurak qon-tomir sistemasi	O'tkazuvchanlikning buzilishi, sinus-tuguni disfunksiyasi	EKG
	Buyraklar	Buyrak yetishmovchiligi	Elektrolitlar, azot asoslarining darajasi, kreatinin miqdori, siydik tahlili (juda muhim)
	Qon sistemasi	Leykotsitlar sonining ortishi	Qonning to'liq klinik tahlili
	Endokrin sistemasi	Gipotireoz	TTG (tireotrop gormoni) miqdorini aniqlash
	Reproduktiv sistema	Homila anomaliyalari	Homiladorlikni aniqlash testlari
<b>VALPROATLAR</b>	Qon sistemasi	Anemiya, leykopeniya, Trombotsitopeniya	Qon to'liq tahlili, leykotsitlar va trombositlar miqdorini sanash, qon ivish vaqtini aniqlash
	Jigar	Jigar disfunksiyasi yoki yetishmovchiligi	Jigar fermentlarini aniqlash
	Reproduktiv sistema	Homila anomaliyalari	Homiladorlikni aniqlash testlari
<b>KARBAMAZEPIN</b>	Yurak qon-tomir sistemasi	Aritmiya	EKG
	Qon sistemasi	Agranulotsitoz, aplastik anemiya, trombositopeniya	Qonning to'liq umumiy tahlili, trombositlar miqdorini sanash
	Buyraklar	Antidiuretik gormoni noadekvat sekretiysasi sindromi	Qondagi azot asoslari/kreatinin miqdorini aniqlash

	Jigar	Gepatit, sariqliklar	Jigar fermentlari, bilirubin
	Reproduktiv sistema	Homila anomalialari	Homiladorlikni aniqlash testlari

Normotimiklar bilan davolash boshlagandan va uning samaradorligi aniqlangandan so'ng, qondagi normotimik miqdorini nazorat qilish, uning nojo'ya ta'sirlarini baholash hamda organ va sistemalarni fizikal va laborator tekshiruvini o'tkazib turish zarur (har 3 oyda 1 martadan kam emas). Masalan, 35 yoshli bipolyar buzilishi mavjud bo'lgan bemorni preparat qabulini nazorat qilish, qondagi va skrining laborator testlarni 3 oyda 1 marta o'tkazish yetarli. 50 yoshli bipolyar buzilish mavjud bo'lgan (anamnezida alkogol suiste'mol qilgan va jigar patologiyasi bo'lgan) bemorni har 2–4 haftada qonidagi normotimik miqdorini va skrining laborator testlarini aniqlab turish lozim bo'ladi.

**4.4. Normotimiklarni qo'llashda yoshning ahamiyati** – bolalar, o'smirlar va qari yoshlilar populyatsiyalari orasidagi metabolik farqlar dori vositasini miqdorini dozalashning turli strategiyasini talab etadi. Bu guruhlarda jigar metabolizmini hisobga olgan holda preparatning qondagi terapevtik miqdoriga erishish uchun karbamazepin va valproatning kamroq dozasi tavsiya etish mumkin. Qari yoshlilarda buyrak faoliyati sustligini hisobga olgan holda litiyning kam dozalari buyuriladi. Bundan tashqari, bu yoshdagi bemorlar boshqa turli dori vositalarini iste'mol qilishini ham inobatga olish zarur, chunki ularning o'zaro ta'siri *neyrotoksik* oqibatlariga olib kelishi mumkin (qondagi normotimik miqdorini terapevtik diapazonning pastki chegarasida ushlab turish lozim).

**4.5. Normotimiklarni qo'llashga ko'rsatmalar:**

- \* 1 tipdagi bipolyar buzilishlar;
- \* 2 tipdagi bipolyar buzilishlar;
- \* siklotimiya;
- \* shizoaffektiv buzilishlar;
- \* intermittirlovchi eksploziv buzilishlar;
- \* somatik holatlar natijasidagi maniyalar (masalan, insult, peshona bo'limi sindromi, rak);

\* katta depressiv buzilishlar (qo‘shimcha terapiya maqsadida yoki rekurrent buzilishlarda profilaktika maqsadida);

\* epileptik statusda kompleks davo tarkibida (valproatlar – inyeksion shaklda) qo‘llash mumkin.

**4.6. O‘tkir maniya** – tarkibida psixotik simptomlar ustunlik qilsa, terapiyaga litiy va valproatlardan tashqari *neyroleptiklar* qo‘shiladi. Ajitatsiyada, uyqu va fikrlash buzilishlarida neyroleptiklar yaxshi yordam beradi. Masalan, 5–20 ml galoperidolni bir necha qabul qilish uchun buyurish mumkin. Ammo bipolyar buzilishlar bilan kasallangan bemorlarda xavfli neyroleptik sindrom va kechki diskineziyaning yuzaga kelish xavfi yuqori. Bundan tashqari, litiy-neyroleptik neyrotoksiklik sindromi (karaxtlik, ensefalopatiya, deliriy, ataksiya, nistagm, ekstrapiramidal nojo‘ya ta’sirlar) rivojlanishi mumkin. Shuning uchun, doimiy nazorat zarur.

*Atipik neyroleptiklar* (olanzapin, risperidon, kvetiapin, klozapin) – nojo‘ya ta’sirlari kam bo‘lgani uchun tanlov preparati hisoblanadi.

*Benzodiazepinlar* ham o‘tkir maniyaning davolashda keng qo‘llaniladi. Klonazepam va lorazepam bemorlardagi giperaktivlikni, ajitatsiyani, xavotirni kamaytirish hamda maniakal epizod davrida uyquni yaxshilash xususiyatiga ega. Ikkala preparat ham peroral qabul qilinganda klonazepam 4–20 mg/sut, lorazepam 4–30 mg/sut dan qabul qilinadi. Og‘ir ajitatsiyada lorazepamni 4 mg gacha yuboriladi. Benzodiazepinlar neyroleptiklarga bo‘lgan talabni kamaytiradi, natijada esa nojo‘ya ta’sirlar yuzaga kelish xavfi kamayadi. Bundan tashqari, sedativ/gipnotik vositalardan esa uyquni yaxshilash uchun foydalaniladi. Gipomaniyani litiy va valproatlar bilan hamda benzodiazepinlar yordamida bartaraf etish mumkin. Maniyaning davolashda ishlatiladigan dozalar nisbatan dori vositasi miqdori kichik bo‘lishi kerak, davolash natijasida boshlanayotgan maniakal epizod bartaraf etilishi lozim.

**4.7. Bipolyar depressiyaning farmakoterapiyasi** – hozirgi vaqtda ba’zi klinitsistlar depressiyaning antidepressantlar bilan davolashga moyil bo‘lsalar, kasallikning bipolyarligiga ahamiyat berish kerak, chunki antidepressantlar bipolyar kasalliklarning kechishiga negativ ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Hamma antidepressantlar depressiyadan maniyaga o‘tishni chaqirishi va ularning chastotasi 50 % ni tashkil etishi mumkin. Bundan tashqari, bipolyar buzilishlarda antidepressantlar sikllarning tez almashinuvi va aralash holatlarning (maniya



va depressiyaning birga kelishi) chaqirishi hamda davolashga qiyin beriluvchan og'ir depressiv holatlarning rivojlanishiga zamin yaratadi. Yuqoridagilarni inobatga olgan holda shuni ta'kidlash muhimki, birinchi navbatda, davolashga normotimiklar kiritilishi lozim.

*Litiy* bipolyar depressiyada monoterapiya sifatida qo'llaniladi, chastotasi 60–70% ni tashkil etadi. Ammo davolashga nisbatan javob reaksiyasi sekin-asta (6–8 hafta davomida) rivojlanadi. Qonda litiy miqdori maniyadagiga nisbatan yuqori bo'lishi kerak ( $>1,2$  mEk/l). Qalqonsimon bez gormonlari preparatlarini terapiyaga qo'shish natijasida (bemorda tireoid gormonlarining miqdori me'yorda bo'lsa ham) davolash samaradorligini oshirish mumkin (masalan, tiroksin bilan).

*Valproatlar va karbamazepin* ham bipolyar buzilishlarni davolashda samaradordir. Bu preparatlar bilan davolashni kichik dozalar-dan boshlash lozim, terapevtik samaradorlikka sekin-asta etishish lozim, chunki dozirovkani birdaniga ko'tarish (maniyani davolashda qo'llaniladigan) depressiv holatda «kayfiyatni stabillash» ga olib kelishi mumkin. Agar normotimiklarni qabul qilganda ham depressiya saqlangan bo'lsa, terapiyaga antidepressantlar qo'shsa bo'ladi.

Ko'rsatmalar mavjud bo'lganda (og'ir, hayot uchun xavfli depressiya mavjud bo'lganda yoki normotimiklar va psixoterapiya bilan davolashga javob bermaydigan depressiyada), tanlov preparati bo'lib *bupropion* (75 mg dan sutkada 2 marta 150 mg dan sutkada 2–3 martagacha) yoki *tranilsipramin*, monoaminooksidaza ingibitorlari (10 mg dan sutkada 2 marta – 20 mg gacha sutkada 3 marta); ba'zi tekshiruvlar natijalariga ko'ra, boshqa antidepressantlarga qaraganda ular kamroq darajada faza almashishiga olib keladi. Bupropion tutqanoq xurujlariga olib kelishi mumkin, shuning uchun dozalash tartibi va umumiy dozani nazorat qilish lozim. Tranilsipramin va boshqa MAO ingibitorlari boshqa antidepressantlar, karbamazepin, vazopressor vositalar va tiramin aminokislotasiga boy ovqat mahsulotlari bilan o'zaro ta'sirlashadi. Bu o'zaro ta'sir potensial letal yakunlanuvchi gipertonik krizga olib kelishi mumkin.

*SQQOSI* (yarim parchalanish davri qisqa bo'lgan, ya'ni zolofit va paroksetin) ham tanlov preparatlari bo'lib hisoblanishi mumkin, fazalar almashinuvi kamroq kuzatiladi. Boshqa antidepressantlar (masalan, TSA) ham bipolyar depressiyani davolashda samarador, ammo ularni fazalar almashinuviga ta'siri yuqori bo'lgani uchun qo'llab bo'lmaydi.

Depressiyani davolash uchun antidepressantlar kerakli bo'lgan minimal vaqtda qo'llanilib, so'ngra esa sekin-asta kamaytirish lozim.

*Elektrotutqanoqli terapiya* bipolyar depressiyada samarador, ba'zi hollarda esa eng maqbul davolash uslubi bo'lib hisoblanishi mumkin.

**4.7.1. Bipolyar buzilishlarning qo'llab turuvchi terapiyasi** – bipolyar buzilishlar remittirlovchi kechuvchi surunkali, qaytalanuvchi kasallik hisoblanadi. Qaytalanuvchi epizodlar yanada og'ir kechuvchi epizodlar bo'lishiga zamin yaratadi («qo'zg'atish» fenomeni). Shuningdek, uning kaliti bo'lib uzoq muddatli qo'llab turuvchi terapiya hisoblanadi; uni iloji boricha umrining oxirigacha davom ettirish kerak. Qo'llab turuvchi terapiyaning maqsadi, kasallikning psixosotsial ta'sirini kamaytirish (masalan, mehnatga layoqatsizligini yo'qotish, odamlar orasida o'zaro munosabatlarning buzilishi va iqtisodiy zarar), suitsidal xavfni, hamda kasallikni og'irlashishi va tez-tez qaytalanishini kamaytirishga qaratilgan; belgilangan davolashdagi komplayensni yaxshilash va nojo'ya ta'siri kam yuzaga chiqishi hamda davolashni samarador yo'lini tanlashga qaratilgan. Bipolyar buzilishlar bilan kasallangan ko'pchilik shaxslarda ba'zi buzilishlar (kayfiyat o'zgaruvchanligi va boshqa simptomlar), bular epizodlar oralig'ida yuzaga keladi (subsindromal simptomlar), bu buzilishlarni yengillashtirish uchun doimiy psixoterapiya va farmakoterapiya zarur bo'ladi. Litiy bilan qo'llab turuvchi terapiya o'tkazish maniakal va katta depressiv epizodlarni davolashda yuzaga kelish chastotasini kamaytiradi. Agar litiyni qabuli to'satdan to'xtatilsa, 50 % dan ortiq bemorlarda 6 oy davomida retsidiv rivojlanishi mumkin. Litiy bilan qo'llab turuvchi terapiya shunday darajasini ushlab turish kerakki, bunda kasallikning o'tkir fazasini davolash uchun samarador miqdori bo'lishi kerak. Retsidivlar sonining ortishiga preparatning kichik dozalari bilan davolash sabab bo'lishi mumkin. Litiy bilan uzoq vaqt davomida davolaganda qondagi litiy miqdorini (yosh, parhez va boshqa preparatlarni qabul qilish hamda yondosh kasallikning mavjudligi natijasida o'zgarishi) nazorat qilib turish lozim hamda davriy ravishda (masalan, har 6 oyda) qalqonsimon bez funksiyasini tekshirish (TTG) va buyrak (qondagi azot asoslari va kreatinin miqdorini hamda buyrak funksiyasi buzilgan bemorlarda sutkalik miqdorini aniqlash). Na valproatlar va na karbamazepin bipolyar buzilishlarni uzoq vaqt qo'llab turuvchi davolash borasida yetarlicha o'rganilmagan. Ba'zi tekshiruvlar natijalariga ko'ra, ushbu preparatlar

rekurrent maniakal epizodlar intensivligining kamayishiga olib kelishi aniqlangan. Ammo qo'llab turuvchi va o'tkir terapiya sifatida litiy bilan monoterapiya o'tkazish samarasiz bo'lsa, *terapiyaga valproatlar yoki karbamazepin qo'shish* bemor holatini yaxshilashiga olib keladi. Uyqu deprivatsiyasi epizodlarida (masalan, o'tkir stress avj olishi davrida) va maniya rivojlanishi xavfini kamaytirish maqsadida xurujlararo davrda benzodiazepinlarni davriy ravishda tavsiya etishga ehtiyoj tug'ilishi mumkin. Bipolyar buzilishli bemorlarda antidepressantlarni uzoq vaqt qo'llashdan ehtiyot bo'lmoq lozim, tez sikllar rivojlanishi mumkin. Shuningdek, neyroleptiklarni ham uzoq vaqt qo'llab bo'lmaydi, chunki kechki diskineziya va xavfli neyroleptik sindrom rivojlanish xavfi yuqori. Ammo ba'zi bipolyar buzilishli va barcha shizoaffektiv buzilishli bemorlar uchun neyroleptiklarni qo'llab turuvchi terapiya sifatida qo'llash lozim. Nojo'ya ta'sirlarini kamaytirish maqsadida preparatning minimal dozalaridan foydalanish lozim. Bunda atipik neyroleptiklar ko'proq tanlov preparati bo'lib hisoblanadi (masalan, olanzapin, risperidon).

**4.8. Normotimiklarning farmakodinamikasi** – farmakodinamik xususiyatlar klinik ahamiyatga ega bo'lgan turli fenomenlarni tushunish uchun foydalidir. Masalan, litiy qabul qiluvchi bemorlardagi nojo'ya ta'sirlar (masalan, tremor) qondagi litiy miqdorining maksimal darajasidan darak beradi, aylanuvchi qon hajmining kamayishi esa preparatning qondagi miqdori oshishiga va uning nojo'ya ta'sirlarining ortishiga olib keladi. Valproatlar yoki karbamazepin oqsil bilan yuqori darajada bog'langani uchun (oqsil tashuvchilarda raqobat) jigarda metabolizm yo'llariga ta'sir qilib, birgalikda qo'llanilgan preparatlar dozasiga ta'sir qiladi.

#### *Normotimiklar farmakodinamikasi*

Preparat	Qondagi mak.mi qd. soat	Metabolizm	Yarim parchalanish davri, soat	Oqsillar bilan bog'lanishi
Litiy	1-2	Buyrak orqali chiqarilishi	14-30	Yo'q (butun tana bo'ylab tarqaladi)

Valproatlar	3-8	Jigar orqali	6-16	Ha
Karbamazepin	4-8	Jigar orqali	18-55	Ha

**4.9. Boshqa dori vositalarining kayfiyat stabilizatorlari sifatida qo'llanilishi** – ilmiy tadqiqotlar kuzatuvlariga ko'ra, kalsiy kanallari blokatorlaridan normotimik sifatida foydalanish mumkin, lekin ular bunday preparat sifatida keng qo'llanilmaydi. Masalan, verapamil (120–360 mg/sut) bipolyar buzilishlarda samaradorlikka egaligi aniqlangan. Taxminlarga ko'ra, I tipdagi bipolyar buzilishlar mavjud bemorlarga (litiyga ta'sirchan) yaxshi yordam beradi. Yangi antikonsulsantlarning (lamotrijin, topiramet, gabapentin) normotimik xususiyatga ega ekanligi o'z tasdig'ini topmoqda. Ba'zi tekshiruvlarga ko'ra, atipik neyroleptiklar, ayniqsa, klozapin va olanzapinning ham normotimik ta'siri mavjudligi yuzaga chiqmoqda. Uzoq ta'sir qiladigan depo neyroleptiklar (flufenazin dekoanat, galoperidol dekoanat) dorilarni o'z vaqtida ichmaydigan va/yoki bunga rioya etolmaydigan bemorlar uchun optimal normotimik hisoblanadi. Somatik patologiya natijasidagi (masalan, qalqonsimon bez kasalligi, miya o'smalari) kayfiyat yoki xulq-atvor nostabil bo'lgan bemorlardagi asosiy kasallikni davolanadi. Intermittirlovchi eksploziv buzilishlar va impulsiv, agressiv xulq-atvor buzilishlarda (miya patologiyasi mavjud) blokatorlar (masalan, propranolol) samarador bo'lishi mumkin.

**«Normotimiklar» bobiga oid nazorat savollari**

1. Normotimiklarning ta'sir mexanizmi qanday?
2. Litiyni qo'llashdan avval qanday tekshiruvlarni o'tkazish lozim?
3. Valproatlarning potensial nojo'ya ta'sirini ayting.
4. Normotimiklarni qo'llashga ko'rsatmalarni sanab o'ting.
5. O'tkir maniakal epizodda normotimiklarning qaysi guruhi yaxshi samara beradi?
6. Litiy toksikligi simptomlarini sanab o'ting.
7. Litiyning metabolizmi qaysi organda yuz beradi?
8. Bipolyar buzilishlarning qo'llab turuvchi terapiyasida qaysi dori vositalaridan foydalaniladi?
9. Karbamazepinning nojo'ya ta'sirlarini sanab o'ting.

10. Normotimiklarni qo'llashda yoshning qanday ahamiyati bor?
11. Kayfiyat stabilizatorlari sifatida qanday (normotimiklardan tashqari) dori vositalarini qo'llash mumkin?
12. Valproatlarni qaysi dori vositalari bilan birga qo'llash hayot uchun xavfli?
13. Valproatlarni qaysi oзуqа mahsulotlari bilan birga qo'llash hayot uchun xavfli?
14. Normotimik sifatida qanday depo-neyroleptiklardan foydalaniladi?
15. Qaysi kalsiy kanallari blokatorlaridan normotimik sifatida foydalanilish mumkin?

---

## **V bob. XAVOTIRGA QARSHI PREPARATLARNING (ANKSIOLITIKLAR) PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO'LLANILISHI**

**5.1. Anksiolitiklarning umumiy tavsifi** – anksiolitiklar (trankvilizatorlar) asosan xavotirga, nevrozga, ruhiy zo'riqish hamda qo'rquvga qarshi qo'llaniluvchi psixotrop dori vositalaridir. Trankvilizatorlardan foydalanish 1960-yildan, ya'ni xlordiazepoksidni qo'llashdan boshlangan. Butun dunyoda oxirgi 25 yil ichida 500 mln. kishi trankvilizatorlardan foydalanishgan. Faqat AQSH ning o'zidayoq 10 % aholi har yili bu guruh preparatlarini qabul qilishadi.

Anksiolitiklar xavotirda kuzatiladigan somatik sindromlarga: yurak urib ketishi, giperventilyatsiya yoki yuzaki nafas, qaltirash, ko'p terlash, ko'ngil aynishi, diareya, siyishga bo'lgan keskin chaqiruvlar, bosh aylanishi kiradi. Anksiolitiklar faqatgina xavotirni kamaytiradi, deb ayta olmaymiz. Aslida esa, xavotirda qo'llaniladigan ko'pgina dori vositalarining boshqa foydali, masalan, uxlashning osonlashishi, mushak relaksatsiyasi, tutqanoqqa qarshi, depressiyaga qarshi ta'sirlari mavjud. Xavotirga qarshi eng ko'p qo'llaniladigan preparatlar – bular benzodiazepinlardir. Trankvilizatorlar nevroitik (situatsion) reaksiyalar, nevrozlar, psixopatiyalar, somatogen nevrozsimon holatlar va psixosomatik kasalliklarda yuqorida kuzatilgan emotsional buzilishlarni bartaraf etadi. Trankvilizatorlar nevroitik va nevrozsimon holatlarga kuchli ijobiy ta'sir ko'rsatib, asteniya holatini kuchaytirmaydi. Ba'zi trankvilizatorlar (nitrazepam, fenazepam) vahima va emotsional tajanglikka bog'liq bo'lgan uyqu buzilishlarida juda yaxshi natija ko'rsatadi. Bemorlar tez chuqur va davomli uyquga ketadilar, daxshatli tush ko'rishlar yuqoladi. Ba'zi trankvilizatorlar (lorazepam, diazepam, nozepam) nevroitik yopishqoq fikrlarni va harakatlarni bartaraf etadi, ksanaks esa yumshoq antidepressiv ta'sir ko'rsatadi. Lekin ko'zgaluvchan, gipertim psixopatiyaning dekompensatsiya holatlarida, eksploziv reaksiyalarda, gipomaniakal holatlarda trankvilizatorlar neyroleptiklarga nisbatan yaxshi natijalar

bermaydi. Narkologik bemorlardagi turg'un uyqusizlik, vahima va boshqa nevroitik buzilishlarni trankvilizatorlar va uyqu chaqiruvchi dorilarsiz davolash juda qiyin bo'ladi. Lekin ularga tolerantlik va tobelik juda tez yuzaga kelishi tufayli bu dori vositalaridan qisqa vaqt foydalanish kerak. Ko'p hollarda opiy narkomaniyasi bilan hastalangan bemorlar trankvilizatorlarni notibbiy maqsadda (mastlik holatini kuchaytirishga) qabul kiladilar, uyqu chaqiruvchi moddalarni talab qilganlarida ular o'zlaridagi o'zgarishlarni bo'rttirib ko'rsatadilar. Shuning uchun nevroitik buzilishlar saqlanganda trankvilizatorlar va uyqu chaqiruvchi dorilar neyroleptiklar bilan almashinishi kerak.

**5.2. Trankvilizatorlarning zamonaviy tasnifi** – trankvilizatorlarni tasniflashda bir necha xil yondashuvlar mavjud:

• ***Kimyoviy tuzilishiga ko'ra:***

a) *benzodiazepin unumlari:* alprazolam, diazepam, klonazepam, lorazepam, midazolam, medazepam, oksazepam, temazepam, fenazepam, flunitrazepam, triazolam, nitrazepam, xlordiazepoksid;

b) *karbamat propandiol unumlari:* meprobamat;

d) *trimetoksibenzoy kislota unumlari:* trimetozin;

e) *azapiron unumlari:* buspiron;

f) *difenilmetan unumlari:* benaktizin;

g) *piperazin unumlari:* gidroksizin;

h) *turli kimyoviy strukturali hosilalar:* glyutetimid, mebikar, fenibut;

• ***Ta'sir davomiyligiga ko'ra:***

a) *uzoq ta'sirlilar (yarim chiqarilish davri 20 soatdan ko'p):* xlordiazepoksid, diazepam, klorazepat;

b) *o'rta ta'sirlilar (yarim chiqarilish davri 5 soatdan 20 soatgacha):* lorazepam, oksazepam, alprazolam;

d) *qisqa ta'sirlilar (yarim chiqarilish davri 5 soatdan kam):* triazolam;

• ***Farmakodinamik prinsipiga ko'ra:***

a) *anksiolitik ta'siri ustunligi bilan:* diazepam, xlordiazepoksid, lorazepam, alprazolam, klonazepam, fenazepam;

b) *uxlatuvchi ta'siri ustunligi bilan:* triazolam, temazepam, flunitrazepam, midazolam, brotizolam, nitrazepam, diazepam;

d) *tutqanoqqa qarshi ta'siri ustunligi bilan:* klonazepam, diazepam, nitrazepam, fenazepam, xlordiazepoksid;

e) *neyroleptik xususiyatli*: klozapin;

f) *antidepressant faollikdagi*: alprazolam;

• *Farmakokinetik xususiyatlariga ko'ra*:

a) \**o'ta lipofil*: diazepam (GET dan tez o'tadi, lekin periferik yog' to'qimasidaga tez tarqaladi, shuning uchun markaziy samarasi tez yuzaga chiqadi va tez kamayadi),

\* *kamroq lipofil*: lorazepam, oksazepam;

b) \* *uzoq ta'sir davomiyligiga ega bo'lgan aktiv metabolitlarining mavjudligi*: diazepam, xlorazepam;

\* *aktivligi kamroq metabolitlarning mavjudligi* – alprazolam [5].

Bundan tashqari *tipik* (oksazepam, alprazolam, nozepam, bromazepam, diazepam, klobazam, medazepam, xlordiazepoksid, fenazepam) va *atipik* (noofen, adaptol) trankvilizatorlar ham ajratiladi.

5.3. *Trankvilizatorlarni tanlash* – alohida muayyan vaziyatlar uchun, benzodiazepinlarni tanlashga 2 xil omil ta'sir qiladi: ta'sir boshlanish vaqti va yarim parchalanish davri. Benzodiazepinlarning ta'siri boshlanish vaqti va yarim parchalanish davri qisqa bo'lganligi uchun sedatsiya chaqirishi mumkin yoki/va uyquni yaxshilash xususiyatiga ega (shuning uchun ular sedativ/gipnotik dori vositalariga kiradi). Yarim parchalanish davri uzoq bo'lgan benzodiazepinlardan uxlash uchun foydalanilsa, ertalabki holsizlikka yoki kechiktirilgan samaraga olib keladi. Davriy ravishdagi vahima hujumlarini davolashda ta'sir boshlanish vaqti qisqa bo'lganlari yaxshi yordam beradi. Xavotirning boshqa turg'un shakllarida (tarqoq xavotirli buzilishlar, vahima buzilishlari – tez-tez kuzatiladigan vahima hujumlari bilan) yarim parchalanish davri uzoqroq bo'lgan preparatlar yaxshi yordam beradi. Yarim parchalanish davri uzoq bo'lgan preparatlarni qo'llaganda dozani kamaytirishni osonligi va uzoq vaqt foydalanilganda bekor qilishning qulayligi mavjud.

Trankvilizatorni tanlashda ularning *psixotrop faollik kuchiga asoslanish kerak*, neyroleptiklarni tanlashda esa ularning elektiv ta'siriga asoslanadi. Masalan, astenik sindromlarda kam psixotrop aktivlikka ega bo'lgan trankvilizatorlar tanlanadi, benzodiazepinlarning barchasini qo'llash mumkin. Og'ir kechuvchi nevrotik sindromlarda (obsessiv-fobik) kuchli psixotrop ta'sir etuvchi trankvilizatorlar (relanium, lorazepam, fenazepam) tavsiya etiladi, chunki kam kuchli trankvilizatorlar kerakli ta'sirni ko'rsata olmaydi. Kuchli



nevrotik sindromlarda trankvilizatorlarni parenteral qo'llaniladi, o'zgarishlar yaxshilanganda dori miqdori kamaytirilib, ichga ichishga o'tiladi. Kasallik belgilari o'rta darajada rivojlangan bo'lsa, trankvilizatorlar miqdori o'rtacha bo'lib, ichga ichish orqali qo'llaniladi, keyinroq dori miqdori ko'paytiriladi. *Fenazepam* (tab. – 0,5 mg, 1 mg) – tinchlantiruvchi xususiyatlari barcha trankvilizatorlardan yuqori turadi. Fenazepam amalda barcha nevrotik va nevrozsimon holatlarda qo'llanilishi mumkin, ayniqsa yopishqoq fikrlarda, fobiyalarda, ipoxondriya holatlarida juda yaxshi samara beradi. Sedativ ta'siri bo'yicha ko'pgina neyroleptiklardan (teralen, sonapaks, neuleptil) ustun turadi. Fenazepam yuqoridagilardan tashqari tutqanoqqa qarshi, vegetativ o'zgarishlarga va uyquga juda yaxshi ta'sir ko'rsatadi. Fenazepam alkogolizmdagi affektiv o'zgarishlarni yaxshilab, bemorlarda davolanishga qiziqish uyg'otadi. Ulardan tashqari, abstinensiya holatidagi uyqusizlik, qo'rquv, vahima va vegetativ disfunksiyalarga ham ta'sir ko'rsatadi. Preparatni abstinent holatlarini davolashda ambulatoriya yoki shifoxonalarda qo'llash mumkin. Agar neyroleptiklar bilan birga ishlatilsa, alkogol psixozlariga yaxshi yordam beradi. Fenazepamning katta miqdori harakat buzilishlari, bo'shashganlik holati, bosh aylanishi, ko'ngil aynishiga olib keladi. Fenazepamga tobelik boshqa trankvilizatorlarga nisbatan kam bo'lib, undan narkologiyada keng foydalaniladi. *Lorazepam* (ativan, merlit, tab.-2,5mg) kuchli tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatib, faqat fenazepamdan qolishadi. Uning xususiyatlari relaniumga o'xshaydi, lekin relaniumga nisbatan bo'shashtirish holati va toksik ta'siri kam kuzatiladi. *Diazepam* (seduksen, valium, relanium, sibazon) – (tab. –2mg, 5 mg, 10mg, amp. 0,5% eritmasi 2 ml) – tinchlantiruvchi ta'siri esa kuchli bo'lib, faqat fenazepam va lorazepamga nisbatan kamroq hisoblanadi. Diazepam bilan davolashning birinchi kunlarida kamharakatlik paydo bo'lishi mumkin, keyin esa bemorning kayfiyati, aktivligi va ish qobiliyati ko'tariladi. Diazepam vegetativ buzilishlarni bartaraf etadi, tutqanoqqa qarshi ham ta'sir ko'rsatadi. Diazepam sedativ ta'siri bo'yicha (vahima va qo'rquvlarda, yopishqoq fikrlarda, ipoxondriyada) «yumshoq» neyroleptiklardan ustun turadi, kichik tutqanoqlarda va epileptik statuslarda yaxshi natijalar beradi. Ko'p hollarda uning parenteral qo'llanilishida diensefal xurujlar to'xtaydi. Bu dori alkogol va narkotik abstinensiya holatlarida, psixozdan oldingi holatlarda, alkogol psixozlarida (deliriy,

pallyutsinoz) muvaffaqiyatli qo'llaniladi. Diazepam tobelik sindromiga tez olib keladi, shuning uchun uni qisqa vaqt davomida ishlatish mumkin. Preparatning asosiy miqdorini kunning ikkinchi yarmida qabul qilish kerak. Dori ko'p miqdorda ishlatilsa, uning nogo'ya ta'siri (mushak gipotoniyasi, uyquchanlik, adinamiya) paydo bo'ladi, miqdori kamaygandan so'ng bu asoratlar butunlay yo'qoladi. *Xlordiazepoksid* (xlozepid; elenium, librium, napoton) – (tab. –5, 10, 25 mg; amp. 100 mg – yopishqoq fikrlar, ipoxondrik holatlar, qo'rquvlar bilan boradigan nevroitik depressiyalar, kuchli vegetativ buzilishlarda juda yaxshi natijalar beradi. *Xlordiazepoksid* katta miqdorda alkogol abstinensiya holatlarini davolashda qo'llanilishi mumkin, lekin uning fenotiazin birikmalari (aminazin, tizersin) va MAO qayta tiklanmaydigan ingibitorlari bilan birga qo'llash mumkin emas. Bu dori bilan qisqa muddatli davolashda kayfiyat me'yorlashadi, emotsional tajanglik va jahldorlik yo'qoladi. *Nozepam* (oksa-zepam, tazepam, tab. –10 mg) – kuchsiz tormozlash, yumshoq tinchlantiruvchi ta'sirlar ko'rsatib, uyquchanlik va bo'shanglik holatlari chaqirmaydi. *Nozepam* ko'zg'aluvchanlik bilan boradigan barcha nevroitik buzilishlarda, og'ir somatik va nevrologik kasalliklarda qo'llash tavsiya etiladi. Diazepamdan farqli *nozepam* «kichik» trunkvilizator deb hisoblanadi, zaharlanish ta'siri juda kam bo'ladi. Jigar va buyrak kasalliklari bilan hastalangan narkologik bemorlarda abstinensiya holatlarini bartaraf etish uchun qo'llaniladi. Bu dori kunning ikkinchi yarmida va kechqurun ishlatilishi mumkin. Sensomotor reaksiyalarni sekinlashtirish va harakat koordinatsiyasini yomonlashtirishi sababli haydovchilarga, xavfli sharoitda ishlaydigan odamlarga *nozepam* tavsiya etilmaydi. *Relanium*, *elenium*, *radedorm*ga nisbatan *nozepam*ga tobelik sindromi kam uchraydi, lekin uzoq davomli davolanishda uning terapevtik miqdori ta'sir etmay qo'yadi, shuning uchun davolash muddati 2 haftadan oshmasligi kerak. *Nitrazepam* (*radedorm*, *eunoktin*, *magadon*, tab. –5 mg, 10 mg) – kuchli uyqu chaqirish xususiyati bo'yicha boshqa trunkvilizatorlardan ustun turadi. Uyqu dori qabul qilingandan 20–45 daqiqadan keyin kuzatilib, 6–8 soat davom etadi. Uyqudan keyin boshda og'irlik, bo'shahganlik holatlari deyarli kuzatilmaydi. *Nitrazepam* vahimali, noqulay xayollar, tushlar, erta uyg'onish bilan kuzatiladigan uyqusizliklarda yaxshi natija beradi. Ulardan tashqari, tutqanoqlarga qarshi (ayniqsa kichik tutqanoqlarda) ta'siri kuchli

rivojlangan bo'ladi. Nitrazepam abstinensiya va abstinensiyadan keyingi holatlaridagi uyqu buzilishida, ambulatoriya va shifoxona sharoitlarida ishlatilishi mumkin. Davolash davomligi 7–10 kundan oshmasligi kerak, chunki unga tobelik paydo bo'lishi mumkin. Kuchli uyqu chaqiruvchi xususiyatlarga *rogipnol* (flunitrazepam, tab. –1 mg) ham egadir. Imovan uyquning tez fazasiga ta'sir etmay, uyqudan uyg'onganda bo'shashganlik, uyquchanlik holatlari kuzatilmaydi. *Medazepam* (mezepam, rudotel, nobrium, tab. – 10 mg) – trankvilizator kuchli stimullovchi xususiyatga egadir. U «kunduzgi» trankvilizator hisoblanib, vahima holatlarida katta miqdorda ishlatiladi. Og'ir bo'lmagan nevroitik va nevrozsimon holatlarda ishlatish maqsadga muvofiq bo'ladi. Alkogol abstinensiyalarini mezepam bilan davolaganda bezovtalik, qo'rquv, jahldorlik va vegetativ o'zgarishlar tezda kamayadi. Mezepam remissiyalarda kuzatiladigan nevrozsimon va psixopatsimon holatlarni yaxshilaydi va 2 haftagacha davolashni davom ettirish mumkin. *Grandaksin* (tab. –50 mg) – mushaklarda bo'shashganlik va uyquchanlik chaqirmaydi va shu xususiyatlari bilan boshqa benzodiazepinlardan farqlanadi. Dorining tinchlantiruvchi xususiyatlarini hisobga olib, nevroitik, nevrozsimon, apatik, adinamik holatlarda ishlatish mumkin. Dori alkogol abstinensiyalarni ambulatoriya va shifoxona sharoitlarida davolash uchun ishlatiladi. *Klonazepam* (antelepsi, rivotril, tab. –1 mg) –tinchlantiruvchi, mushaklarni bo'shashtiruvchi va anksiolitik ta'sirlarga egadir. Lekin uning asosiy xususiyati tutqanoqlarga ta'sir etishidir, shuning uchun epilepsiyalarda qo'llaniladi. Narkologiyada esa abstinensiya holatlarini davolashda ishlatiladi. *Ataraks* (gidroksizin gidroksid, tab. –0,025; amp. 2 ml) – xotira va diqqat jarayonlariga yaxshi ta'sir etib, nojo'ya ta'sirlarga olib kelmaydi. Asosan, kuchli darajada vahimalarga, qo'zg'aluvchanliklarga, jahldorlikga ta'sir etib, nevroitik, ruhiy va somatik kasalliklarda ishlatiladi. Narkologik kasalliklardagi abstinensiya holatlari va uyqusizlikda, neyroleptiklar bilan birgalikda esa alkogol psixozlarini davolashda ishlatiladi. Doriga tobelik kuzatilmaydi. *Bromazepam* (*leksotan*, tab. – 1,5; 3; 6 mg) – kichik dozada taranglik va vahimalarga yaxshi ta'sir etadi, katta miqdorda esa sedativ va mushaklarni bo'shashtirish xususiyatiga ega. *Alprazolam* (diazepin, ksanaks, tab. – 0,25; 0,5; 0,25; 0,5; 1 mg) – kuchli trankvilizatorlar guruhiga kiritilib, qo'rquv xurujlariga juda yaxshi ta'sir ko'rsatadi. Dori berishni to'xtatishni

asta-sekin olib borish kerak, chunki tez to'xtatilganda nevroitik sindromlar kuchayib ketishi mumkin. Narkomaniyalarni davolashda «kunduzgi trankvilizatorlar» (tazepam, rudotel, tranksen) deyarli ishlatilmaydi. Uyqu chaqiruvchi dorilaridan esa fenazepam, roqipnol, radedorm va imovan keng qo'llaniladi.

*Uyqu fazasiga benzodiazepinlarning ta'siri:*

- uyqu umumiy davomiyligining oshishi;
- uyqu 2 fazasi davomiyligining oshishi;
- uyqu 3- va 4-fazasi davomiyligining oshishi;
- uyquni REM-fazasi latent davrining oshishi;
- uyquni REM-fazasi umumiy davomiyligining oshishi.

**5.4. Benzodiazepinlarning ta'sir mexanizmi:** benzodiazepinlarning anksiolitik ta'siri – miyaning GAMK–diazepinli retseptorlari bilan bog'lanishiga bog'liq. GAMK (gamma aminomoy kislota) neyrotansmitterlarning asosiy ingibitori hisoblanadi. Benzodiazepinlar va GAMK bir-birini shu retseptor bilan bog'lanishini kuchaytirar ekan. Taxmin qilinishicha, benzodiazepinlar – bu kompleksga to'g'ridan to'g'ri ta'sir ko'rsatmaydi, faqat GAMK ning xlor kanallarida samaradorligini oshiradi. GAMK ning bu retseptor bilan bog'lanishi natijasida kanallar ochiladi, natijada esa nerv qo'zgaluvchanligi kamayishiga va shu yo'l bilan xavotirmi kamayishiga olib keladi.

**5.5. Trankvilizatorlarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar:** trankvilizatorlar qo'llanilishiga asosan miasteniya, ataksiya, jigar va buyraklar o'tkir kasalliklari qarshi ko'rsatmalar bo'ladi. Trankvilizatorlar barbituratlar, alkogol, opiatlarning ta'sirlarini kuchaytiradi, shuning uchun ular shu moddalar bilan birga qabul qilish mumkin emas. Bundan tashqari, mushaklar relaksatsiyasini chaqiruvchi trankvilizatorlar haydovchilarga, homiladorlikning birinchi uch oyida, murakkab harakat talab etuvchi ishlarda tavsifiya etilmaydi.

**5.6. Benzodiazepinlarning nojo'ya ta'sirlari:** xavotirda qo'llaniladigan boshqa dori vositalariga nisbatan benzodiazepinlarning nojo'ya ta'sirlari ko'proq. Eng ko'p uchraydigan nojo'ya ta'siri – bu sedatsiyadir, boshqalari esa holsizlik yoki charchoq hissi, ataksiya, og'iz qurishi, harakatni idora qila olmaslik, tushunarsiz nutq, karaxtlik (ayniqsa, qarilarda) va depressiyadir. Xavfli nojo'ya ta'siri uzoq vaqt davom etsa, qaramlik va bekor qilish sindromi rivojlanishi mumkin.

**5.7. Benzodiazepinlar bilan uzoq davolaganda potensial xavf:** benzodiazepinlarni doim qo'llaganda eng xavflisi – *qaramlik* shakllanishidir. Qaramlik deyarli 50% hollarda 4–6 oydan ortiq vaqt davomida benzodiazepinlarni qabul qilgan bemorlarda kuzatiladi. Preparatni bekor qilganda qaramlik aniqlanadi va «bekor qilish sindromi» rivojlanadi. «Bekor qilish sindromi» – ajitatsiya, uyqusizlik, injiqlik, ta'sirchanlik, bosh og'rig'i, anoreksiya, ko'p terlash, qaltirash, ko'ngil aynishi, idrok buzilishi bilan ifodalanadi. Dori vositasini birdaniga to'xtatganda og'ir darajadagi «bekor qilish sindromi» (tutqanoq sindromi bilan) rivojlanishi mumkin. Ammo dori vositasi miqdorini sekin-asta kamaytirish – yengil darajadagi «bekor qilish» sindromiga olib keladi. «Bekor qilish sindromi» simptomlari vaqti bo'yicha chegaralangandir: yuzaga kelishi bilan yodori darajaga etadi, bir necha kundan so'ng yo'qoladi. Qo'llanilayotgan preparatning ta'sir davomiyligiga ko'ra, simptomlarning yuzaga kelish vaqti o'zgaradi. Qisqa ta'sir etuvchi preparatlarning bekor qilish sindromi simptomlari – 24 soat davomida yuzaga chiqishi mumkin. O'rtacha ta'sir davomiyligiga ega preparatlarni qabul qilganda, simptomlar 1–2 kundan so'ng, rivojlanadi. Uzoq ta'sir davomiyligiga ega preparatlarni qabul qilganda esa benzodiazepinlarni bekor qilgandan 3–7 kundan so'ng, bekor qilish sindromi yuzaga kelishi mumkin. Benzodiazepinlarni suiste'mol qilishga bo'lgan xavotir xavfi bo'rttirilgan bo'lishi mumkin. Bunday xavotir xavfi – anamnezida alkogol yoki PAV larni qabulqiluvchi bemorlar orasida o'rinlidir. Ammo benzodiazepinlarni qabul qiluvchi bemorlar anamnezida PAV larni suiste'mol qilish hollari kam uchraydi. Benzodiazepinlarni doimiy qabul qilish bilan bog'liq bo'lgan muammolar orasida yana *xotira buzilishlari va depressiyalar* bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, vaqt o'tishi bilan bemorlar benzodiazepinlarga ko'proq ta'sirchan bo'lib qolishadi (ayniqsa, kognitiv doiraga va muvozanatga), bu preparatlarning klirensi esa pasayadi. Qarilik yoshida benzodiazepinlar uzoq vaqt qabul qilinganda – preparatning dozasini korreksiya qilish kerak bo'ladi.

**5.8. Benzodiazepinlarni bekor qilish tartibi** – bu qabul qilinayotgan benzodiazepin turiga, dozasiga va qabul qilish davomiyligiga bog'liq. Agar bemor benzodiazepinlarni 2 hafta yoki undan kam vaqt qabul qilgan bo'lsa, uni bekor qilish xavfsizroqdir. Agar davolash 2–4 hafta davom etgan bo'lsa, «tezda bekor qilish rejimi», ya'ni

dozani har 3–4 kunda 50% ga kamaytirib, bekor qilinadi. 12 haftadan ortiq qabul qilingan benzodiazepinni sutkalik dozasi 25%dan kam ulushini pasaytirish kerak bo'ladi. O'rtacha ta'sir davomiyligiga ega benzodiazepinni dozasi har hafta kamaytirs bo'ladi. Uzoq ta'sir davomiyligiga ega benzodiazepinni dozasi esa har 2 haftada 1 marta kamaytirish (o'zgartirish) kerak bo'ladi. Agar bemor benzodiazepinni 6 oydan ortiq vaqt qabul qilgan bo'lsa, bundan ham kam vaqt oralig'ida (3 haftada 1 marta) dozani kamaytirish kerak bo'ladi. Dozani kamaytirish rejalashtirilayotganda – bemorga har safar dozani kamaytirilganda bekor qilish sindromining yengil simptomlari paydo bo'lishi mumkinligini tushuntirish lozim. Qarilikning psixologik jihatlarini ham yodda tutish lozim, chunki ko'pgina bemorlar preparatsiz qolishini o'ylagan holda xavotirga tushishlari mumkin.

**5.9. Bekor qilish sindromi, rebau id-effekt va retsidivlar** – psixoaktiv vositalarni dozasi kamaytirish yoki to'xtatish natijasida bekor qilish sindromi maxsus simptomlari yuzaga chiqadi. Rebaund-effekt ham preparatni bekor qilganda kuzatiladi, bunda bemor kasallik boshlanguncha mavjud bo'lgan xavotir yanada kuchayadi. Retsidiv holatida bemor kasallikni davolangunga qadar mavjud bo'lgan vaziyat, ya'ni o'sha simptomlar yana takrorlanadi. Bu fenomenlarning hammasi benzodiazepinlarni qabul qilish to'xtatilganda yuzaga keladi. Bu belgilar xavotirni boshqa preparatlar, ya'ni nobenzodiazepin (asosan, SQQOSI) bilan davolaganda ham kuzatiladi.

**5.10. Xavotirni davolashda qo'llaniladigan boshqa dori vositalari:**

**5.10.1. B-blokatorlar** – propranolol muayyan fobik vaziyatlarda kuzatiladigan xavotirning fiziologik simptomlarida qo'llaniladi. Ular to'g'ridan-to'g'ri vegetativ qo'zg'alishni kamaytiradi. Ammo bu preparatlar fobik javobning kognitiv komponentiga ham bilvosita ta'sir qilishi mumkin, bunda fikrlash jarayonlari orqaga qaytmas darajada buziladi, b-blokatorlar juda zarur hollardagina qo'llaniladi, ko'pincha xavotirni chaqirishi kutilayotgan hodisadan 30 min avval qabul qilinadi. Propranololning tipik dozasi 10–40 mg diapazonida o'zgarib turadi.

**5.10.2. Buspiron** – 5HT<sub>1A</sub> retseptorlarining selektiv agonistidir, xavfsiz bo'lib, tarqoq xavotir buzilishlarini davolashda foydalaniladi. Undan tashqari, u vahima, maxsus fobiyalar va ijtimoiy fobiyalarni davolashda samarador ekanini isbotladi. Buspiron bilan doimiy

davolaganda qaramlik shakllanmaydi. Har kuni regulyar qo'llanilganda klinik javob 2 haftadan so'ng yuzaga keladi; bu preparatdan zaruriy hollarda foydalanilganda samarasizdir.

**5.10.3. Tritsiklik antidepressantlar (TSA)** – vahima va tarqoq xavotirli buzilishlarni davolashda samarador hisoblanib, ijtimoiy fobiyalarda ham o'zining samaradorligini namoyish qilgan. TSA bilan davolashni ehtiyotkorlik bilan boshlash lozim, bu esa xavotir simptomlarini yanada kuchaytirishi mumkin. Hozirgi vaqtda TSA ni qo'llash biroz chegaralangan, chunki ularning nojo'ya ta'sirlari ko'p, shuning uchun zamonaviy antidepressantlardan foydalangan muhimdir (masalan, SQQOSI).

**5.10.4. Monoaminooksidaza ingibitorlari** vahima buzilishlari va ijtimoiy fobiyalarni davolashda samaradordir. Samaradorligi yaxshiligiga qaramasdan, tarkibida tiramin saqlovchi ovqat mahsulotlari qabul qilish bilan bog'liq bo'lgan gipertonik kriz natijasida ularning qo'llanilishiga biroz cheklovlar mavjud.

**5.10.5. Serotonin qayta qamrab olinishini selektiv ingibitorlari (SQQOSI)** ko'pchilik xavotirli buzilishlarni davolashda asosiy dori vositasi bo'lib hisoblanadi. Vahima buzilishlarni, ijtimoiy fobiyalarni, tarqoq xavotir buzilishlari va obsessiv-kompulsiv buzilishlarni davolashda samaradordir. Alohida ma'lumotlarda keltirilishicha, ular posttravmatik stress buzilishlarida o'zining samaradorligini namoyon qilgan. Ko'p hollarda ular nojo'ya ta'sirlarga ega bo'lib, ba'zida esa nojo'ya ta'sir natijasida ularning qo'llanilishi chegaralanadi (masalan, seksual disfunktsiya chaqirishi). SQQOSI avvaliga xavotirni kuchaytirishi mumkin, shuning uchun uni kichik dozalardan boshlash muhimdir.

**5.10.6. Venlafaksin,** serotonin va noradrenalin qayta qamrab olinishini ingibirlovchi preparat, u vahima buzilishlari, ijtimoiy fobiya va tarqoq xavotirli buzilishlarni davolashda o'zining samaradorligini namoyon qilgan.

**5.10.7. Zamonaviy preparatlar** – GAMK–retseptor kompleksiga ta'sir qilib (gabapentin), anksiolitiklar sifatida o'zining ustuvorligini namoyon qildi.

**5.11. Trankvilizatorlarning tibbiyotning boshqa sohalarida qo'llanilishi** – nevrologiyada trankvilizatorlar mushak tonusi oshganda, spastik holatda, posttravmatik holatda, tarqoq sklerozda, «bo'yni qiyshilikda», diskopatiyalarda qo'llaniladi. Adabiyotlarda

keltirilishicha, kattalarda qoqshol kasalligida diazepamni vena ichiga yuborilganda, o'lim holati kamayganligi qayd etilgan [5]. Bolalar va o'smirlarda gipertermik tutqanoqlarda trankvilizatorlar samaradordir. Xirurgiya va anesteziologiyada benzodiazepinlar biror diagnostik manipulyatsiyalarda (endoskopiyada), premedikatsiyada, kardio-versiya va ataralanalgeziyada qo'llaniladi.

### *«Anksiolitiklar» bobiga oid nazorat savollari*

1. Xavotirga qarshi preparatlar sifatida asosan qaysi guruh preparatlari qo'llaniladi?
2. Narkologik bemorlarga nima sababdan trankvilizatorlar qisqa vaqt qo'llaniladi?
3. Trankvilizatorlarga qarshi ko'rsatmalarni ayting.
4. Tipik trankvilizatorlarga qaysi dori vositalari kiradi?
5. Atipik trankvilizatorlarga qaysi guruhlar kiradi?
6. Kuchli psixotrop ta'sirga ega bo'lgan trankvilizatorlarni ayting.
7. Fenazepam va diazepamning narkologiyada qo'llanilishi.
8. Diazepam bilan nozepamning farqi.
9. Nima sababdan nitrazepamni uzoq vaqt qo'llab bo'lmaydi?
10. Grandaksinning boshqa benzodiazepinlardan farqi nimada?
11. Benzodiazepinlarning ta'sir mexanizmini tushuntiring.
12. Benzodiazepinlar uyqu fazasiga qanday ta'sir qiladi?
13. Qachon benzodiazepinlardan qaramlik rivojlanadi?
14. Benzodiazepinlarni bekor qilish tartibini ayting.
15. Xavotirni davolashda yana qaysi guruh dori vositalaridan foydalanish mumkin?



## **VI bob. SEDATIV/ GIPNOTIK DORI VOSITALARINING PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO'LLANILISHI**

**6.1. Benzodiazepinli va nobenzodiazepinli gipnotiklar** – benzodiazepinli va nobenzodiazepinli gipnotiklar markaziy nerv sistemasiga ingibirlovchi ta'sir qiladi. Bu ta'sir benzodiazepin retseptorlarini stimulyatsiya qilish orqali yuzaga chiqadi, bunda g-aminomoy kislota (GAMK) neyrotransmitteriga agonist ta'sir ko'rsatadi. Miyaning GAMK–retseptorli kompleksi o'zida ikki turdagi benzodiazepin retseptorini tutadi: omega–1 va omega–2. Bu retseptorlarning agonistlar ta'sirida stimulyatsiyasi tegishli neyronal membranani giperpolarizatsiyasini chaqiradi, natijada hujayra qo'zg'aluvchanligi yoki impulsga javobi pasayadi. Omega–1 retseptorlari sedativ ta'sir uchun, omega–2 retseptorlari xavotirni kamaytirish va antikonvulsiv ta'sir uchun (afsuski, xotira yuqolishi va harakat koordinatsiyasi buzilishiga ham olib keladi) javob beradi. Ko'p benzodiazepinlar omega–1 va omega–2 retseptorlarni stimullaydi, o'z navbatida ularning sedativ ta'siri harakat koordinatsiyasi va xotiraga ko'rsatiladigan nojo'ya ta'sirlari bilan korrelyasiyaga ega. Benzodiazepinlar odatda uchinchi tipdagi, omega–3 retseptorlarini stimullaydi, lekin bu retseptorlar asosan orqa miyada joylashgani uchun uyqu, xotira yoki harakat koordinatsiyasiga ta'sir qilmaydi. Shuningdek, ideal holatda bemorlarning o'zini his qilishi preparat qabulidan so'ng yaxshilanishi (preparat ta'sir mexanizmidan kelib chiqib) lozim.

**6.2. Sedativ/gipnotik vositalarni qo'llashga ko'rsatmalar:** o'tuvchi uyqusizlik sedativ/gipnotik vositalarni qo'llashga aniq ko'rsatma hisoblanadi. Bu preparatlarni uzoq qo'llash va qo'shimcha ko'rsatmalar sinchkovlik bilan klinik baholashni talab qiladi.

**O'tuvchi uyqusizlik** – bu uyqusizlik davri, 1–14 kungacha davom etadi. U muayyan stressga (masalan, yaqin kishisini yo'qotish, kasallik, uzoq sayohatlarda) javob reaksiyasi sifatida rivojlanadi. Bu uyqusizlik 3 oydan oshib ketisa, o'tkir osti yoki surunkali hisoblanadi va etiologik omilni aniqlash uchun keyingi tekshiruvlar rejasini tuzishni talab qiladi. *O'tuvchi uyqusizlikni davolash:* 1984-yil ruhiy salomatlik Milliy institutida (AQSH) kelishilgan hujjatda tasdiqla-

nishicha, o'tuvchi uyqusizlikni davolashda birinchi tanlov dori vositasi benzodiazepinlar hisoblanadi (va unga o'xshash birikmalar), chunki uning xavfsizligi, samaradorligi va nojo'ya ta'siri aniqlangan. Yuqorida uyqusizlikni bartaraf qilish uchun eng qisqa vaqt mobaynida preparatning minimal samarali dozasidan foydalanish tavsiya etilgan; bir oyda maksimal 20 dozadan 3 oy davomida qo'llash mumkin.

**6.3. Sedativ/gipnotik preparatlarning uzoq muddat qo'llanilishi** – gipnotiklarni bir nechta sabablarga ko'ra uzoq vaqt qo'llab bo'lmaydi. Birinchidan, ko'pincha uyqusizlik o'tib ketuvchi holat hisoblanadi va qisqa davolash muddati yetarli bo'lishini bemorga tushuntirmoq lozim. Ba'zi bemorlarda sedativ vositalarni regulyar ishlatish odati rivojlanadi; qachon bemor dori qabulini to'xtatsa, unda qisqa muddatli rebaund uyqusizlik rivojlanishi mumkin va shunga bog'liq holda bemorlar preparat qabulini davom ettirish kerak. degan noto'g'ri xulosaga kelib chiqadi. Ko'pchilik sedativ vositalarga vaqti kelib tolerantlik rivojlanadi, preparatning samaradorligi kamayishi hisobiga bemorlar dori dozasini oshirishga majbur bo'ladilar. Hamma sedativ/gipnotik vositalar nojo'ya ta'sirga ega, ular uyqu chuqurligi va tush ko'rishlar chastotasini kamayishi hamda qisqa muddatli tungi uyg'onishlarni ko'paytiradi, natijada uyqu sifati pasayadi. Yana bir muhim jihati, uyqusizlikni uzoq muddat simptomatik davolash, uning asosida yotgan somatik yoki ruhiy kasalliklarni aniqlashga halaqit berishi mumkin, binobarin uyqusizlikning asosiy sababini aniqlash uni samarador davolashga katta imkoniyat yaratadi. Biroq uzoq muddat sedativ vositalarni ishlatish ko'pchilik holatlarning yaxshilanishiga olib kelishi mumkin, bu holatlarni aniqlash va davolash muhim. Surunkali uyqusizlikni davolash uchun qaramlik keltirib chiqarmaydigan dori vositalardan foydalanish maqsadga muvofiq. Bir qancha ilmiy izlanishlarning ko'rsatishicha, *nobenzodiazepinli* gipnotiklarni uzoq vaqt qo'llash xavfsiz va samarali hisoblanadi. Fransiyada o'tkazilgan ochiq izlanishlarda, uyqusizlikda 10–20 mg zolpidemni 180 kun davomida uzluksiz qabul qilish, preparat qabulini to'xtatgandan so'ng, bekor qilish sindromining deyarli rivojlanmasligi hamda sust tolerantlik va rebaund – uyqusizlik rivojlanmasligini namoyish qildi [9].

#### **6.4. Uyqusizlik turlari:**

- uyquga ketish buzilishi yoki boshlang'ich uyqusizlik;
- ko'p qisqa uyg'onishlar;

- bitta yoki ikkita uzoq muddatli uygʻonishlar;
- ertalabki vaqtli uygʻonishlar (vaqtli uygʻonishlar katta depressiv epizodda koʻp uchraydigan belgilarning biridir).

**6.4.1. Boshlangʻich uyqusizlik va uyquga ketish buzilishlarida gipnotiklarning qoʻllanilishi:** agar bemor uyquga ketishda qiynalsa, boshlangʻich terapiyada zolpidem, triazolam, zaleplon va temazepam yaxshi tanlov preparati boʻlib hisoblanadi. *Zolpidem* (sonval, tab. – 10 mg) – juda samarador, organizmda tez soʻriladi va tez chiqib ketadi; shuningdek zolpidem xotira pasayishi, harakat koordinatsiyasi buzilishi, tolerantlik shakllanishi yoki bekor qilish sindromiga olib kelishi mumkin. *Zapeklon* (somnia, sonnat, tab. –7,5 mg) xuddi zolpidemga oʻxshash taʼsirlarga ega. Uning qisqa davomli taʼsiri harakat koordinatsiyasining pasayishiga va kognitiv funksiyalarning buzilishiga olib kelish xavfi mavjud.

**6.4.2. Ertalabki va tungi uygʻonishda qoʻllaniladigan gipnotiklar** – zaleplon bir qancha ustunliklarga ega. Uni qabul qilgandan 3–4 soatdan soʻng bemorda deyarli kognitiv funktsiya yoki koordinatsiya buzilishlari kuzatilmaydi. Demak, uygʻonish vaqtiga koʻra, bemor dorini tungi soat 2–3 da qabul qilib uyquga qaytishi mumkin. Bu bemorga preparatni faqat tungi yoki ertalabki uygʻonishlarda zarur hollardagina (uyquga yotishdan oldin profilaktika maqsadida emas) qabul qilish imkoniyatini yaratadi.

**6.5. Benzodiazepin retseptorlari agonistlarining eng koʻp uchraydigan nojoʻya taʼsirlari** – kunduzgi sedatsiya, harakat koordinatsiyasining buzilishi, vaqtga reaksiyaning sekinlashuvi, anterograd yoki retrograd amneziya, karaxtlik holati, rebaund-uyqusizlik, nafas sustlashishi, dori samarasiga nisbatan tolerantlikning shakllanishi va suistemol qilishning potensial xavfi. Ular koʻpchilik bemorlarda yaxshi oʻzlashtiriladi va 75–90 % hollarda yuqori samara koʻrsatadi. Nojoʻya taʼsirlarni preparatni tanlash, dozalash va qabul qilish tartibini nazorat qilish orqali kamaytirish mumkin. Ularning ustunligi dori vositasini dozasi oshib ketganda ham xavfsizligidadir. Benzodiazepin retseptorlari agonistlarining barchasi uchun letal yakunning yuzaga kelish xavfi shu darajada kichikki, hatto preparatning bir oylik zaxirasini bemor qabul qilganda ham oʻlim xavfi yuk, bu holatda bemor faqat kuchli sedatsiyani (dori vositasi qon aylanish tizimidan chiqib ketmaguncha) his qiladi.

**6.5.1. Anterograd amneziya, sababi va profilaktikasi:** anterograd amneziya preparatni qabul qilgandan so'ng bo'lgan voqealar to'g'risidagi yangi xotiralarni eslab qolishni buzilishidir. Retrograd amneziya, aksincha, ilgari bo'lib o'tgan voqealarga nisbatan xotira buzilishlaridir. Anterograd amneziya qisqa yoki uzoq ta'sirli yuqori dozadagi preparatni qabul qilgandan so'ng yuzaga kelishi mumkin. Uni bartaraf etish uchun sharoitga ko'ra, kam miqdorda gipnotiklarni qabul qilish (boshqa dori vositalari yoki alkogol mahsulotlarini qabul qilmaslik) kerak. Anterograd amneziyasini yuzaga kelish ehtimoli yuqori aktivlikdagi gipnotiklarni qabul qilganda ortadi.

**6.6. Jigar kasalligi mavjud yoki qari yoshli bemorlarda gipnotiklarning qo'llanilishi:** jigar kasalligi bilan og'riyotgan bemorlar uchun juda qisqa ta'sirga ega dori vositalar, triazolam, zaleplon yoki zolpidemga o'xshagan (jigarda gidroksidlanmaydigan) preparatlar qabul qilish tavsiya etiladi. Temazepam, lorazepam va oksazepam buyrak orqali ekskretsiya qilinadi, jigardagi gidroksirlanmaydi; shuning uchun yosh bilan bog'liq yoki jigar disfunktsiyasi bilan bog'liq bo'lgan metabolizmi va ekskretsiya sekinlashmaydi. Qari yoshli bemorlar gipnotiklarni qabul qilganda, harakat koordinatsiyasi buzilishi natijasida to'satdan yiqilishi yomon oqibatlarga olib kelishi mumkin. Qari yoshli bemorlar suyagining mo'rtligidan yiqilganda son suyagi sinishi ehtimoli yuqori. Qariyalarda son suyagi sinishining ehtimoli qabul qilinayotgan gipnotik dori vositasining yarim parchalanish davri bilan korelyatsiyaga ega. O'tkazilgan tadqiqotlarning birida keltirilishicha, triazolamdan ko'ra, flurazepamni regulyar qabul qilgan bemorni suyagi ikki karra ko'proq sinishiga olib kelgan.

**6.7. Sedativ/gipnotik vositalarning uyqu sifatiga ta'siri:** benzodiazepinli gipnotiklar, qoidaga ko'ra, uyquning umumiy davomiyligini uzaytiradi, uyquning REM-fazasini yoki tush ko'rishlar fazasini so'ndiruvchi xususiyatga ega, uyquning ikkinchi fazasining davomiyligini uzaytiradi va uchinchi hamda to'rtinchi fazalarini (chuqur uyqu) davomiyligini qisqartiradi. Ko'pchilik bemorlar kun davomida o'zlarini uyquga to'ygan va tetik his qiladilar, lekin bu me'yor nomedikamentoz uyquga nisbatan kamroq darajadagi tetiklikdir. Bu preparatlarni qisqa vaqt yoki davriy ravishda qabul qilayotganda birdaniga to'xtatish, REM fazaning rebaund-effektiga (REM-uyqusining davomiyligi ortadi), ya'ni bemorda 3 kungacha

rebound-uyqusizlik rivojlanishiga olib keladi. Zolpidem ta'sirini tekshirish yuzasidan o'tkazilgan tadqiqotlarning ko'rsatishicha [7], u uyquning umumiy davomiyligini va chuqurligini uzaytiradi, bunda REM-uyquga ta'siri kuzatilmaydi hamda preparatni bekor qilganda REM-fazaning rebound-effektiga olib kelmaydi. Zaleplon uyquning latent fazasini qisqartiradi, chuqur uyquni uzaytiradi, ammo REM-uyquni davomiyligini qisqartirishi mumkin.

### **6.8. Surunkali uyqusizlik quyidagilarga bog'liq:**

**6.8.1. Yosh** – uyquning davomiyligi yosh o'tishi bilan qisqaradi. Og'ir holatlarda jismoniy aktivlik va uyqu gigiyenasi yaxshilangandan keyin, klinitsist zolpidem (5 mg), triazolam (0.125 mg) yoki temazepam (7.5–15 mg) bilan ikki hafta davomida davolashga urinib ko'rish mumkin. Agar preparatning samaradorligi yuqori bo'lib, nojo'ya ta'sirlari og'ir bo'lmasa hamda unga nisbatan tolerantlik rivojlanadigan bo'lsa, davriy dozalashga o'tish mumkin.

**6.8.2. Surunkali og'riq** – ko'p tungi uyg'onishlar og'riq bilan davom etadi. Tritsiklik antidepressantlar (masalan, amitriptilin 10–50 mg, doksepin 10–50 mg) surunkali og'riqdan aziyat chekadigan bemorlar uchun tanlov preparati hisoblanadi, chunki yuqoridagi preparatlar og'riq sezgisini, uyg'onishlar soni va davomiyligini kamaytiradi.

**6.8.3. Surunkali somatik buzilishlar** – yurak yetishmovchiligi (dimlanish bilan kechuvchi) uzuq-yuluq uyquning sababi hisoblanadi. Temazepam 15 mg dozada tungi uyg'onishni kamaytirish va kunduzgi aktivlikni yaxshilash (tibbiy holatiga ta'sir qilmagan holda) xususiyatini namoyon qiladi. *Somatik nojo'ya ta'sirlari* – masalan, 38 yoshli ayol uzoq ta'sir qiluvchi teofillinni (300 mg/sut) va ingalyator metoproterenol sulfatni (2 ta ingalyatsiyadan sutkasiga 4 marta) qabul qiladi. Bu preparatni stimullovchi samarasi og'ir uyqusizlik va epizodik vahima simptomiga olib kelishi mumkin. Uyqusizlik va kunduzgi vahimani bartaraf etish uchun flurazepamni (15 mg) haftasiga 3–6 marta kechqurun ishlatish mumkin.

**6.8.4. Fibromialgiya, surunkali charchash sindromida** – tanlov preparati bo'lib, doksepin (10-50 mg kechqurun), amitriptillin (10–50 mg kechasiga), yoki nortriptillin (10-50 mg kechasiga) (agar doksepin yoki amitriptillinning antixolinergik samarasi yaqqol ifodalangan bo'lsa) hisoblanadi.

**6.9. Tekshiruvlarning ko'rsatishicha,** bir qancha bemorlarda uyquni yaxshilanishi charchoqni yoki og'riqni yengillashishi bilan korrelyatsion bog'liqqa ega. Jumladan quyidagi kasalliklardagi uyqusizlik kasallikni yengillashishi bilan yo'qoladi:

\* *katta depressiya;*

\* *bipolyar affektiv buzilishlar;*

\* *distimiya;*

\* *vahima buzilishlari;*

\* *tarqoq vahima buzilishlari;*

\* *posstravmatik stress buzilishlari;*

\* *psixofiziologik uyqusizlik:* u uyqu paytida atrof muhitga shartli salbiy javob bilan ifodalanadi. Relaksatsiyani o'rganish va stimulanazorat, uyqu vaqtini cheklash hamda uyqu gigiyenasiga rioya etish ham ko'proq samara beradi. Qisqa ta'sirli benzodiazepin retseptorlari agonistlari, sedativ TSA yoki trazodonning kichik dozalari ham yordam berishi mumkin;

\* *bezovta oyoq sindromi:* bu davriy ravishda oyoqlarda bo'ladigan diskomfort holati bo'lib, oyoqni harakatlantirish yoki cho'zish ehtiyojini sezishi hamda bu uyquga ketishni qiyinlashtiradi. U temir-yoki  $V_{12}$ -tanqis anemiya, buyrak kasalliklari yoki homiladorlikning 20 haftasidan so'ng kuzatilishi mumkin;

\* *uyqu vaqtida oyoqlarni davriy harakati* – oyoqlardagi talvasali qaltirashlar bezovta oyoq sindromi bilan qo'shilib kelishi mumkin, ammo bezovta oyoq sindromi kuzatilmaydigan bemorlarda ham uyqu paytida ham minutiga 2–3 martagacha kuzatilishi mumkin. Bu uyg'onishlar natijasida uyqu to'liq bo'lmaydi. Bezovta oyoq sindromi va davriy oyoq qaltirashini davolash uchun sinemet (karbidopa 15 mg va levodopa 100 mg birikmasi) kechasiga 1–2 tabletkadan buyuriladi. Bu taxmin 50% hollarda ta'sir qiladi u tungi dahshatlar yuzaga kelishiga olib kelishi mumkin. Agar bu ta'sir qilmasa, boshqa dofamin antagonistini, masalan, bromkriptin yoki pergolidni qo'llashga urinib ko'rish kerak;

\* *sirkad ritmining buzilishi* – melatonin sutkalik ritmining dam olish fazasida epifizda ishlab chiqariluvchi gormon hisoblanadi. Ma'lumotlarga ko'ra, 1–2 tabletkada melatoninni (2.5 mg gacha) kechga yaqin qabul qilish, sirkad ritmni regulyatsiyasini tiklash yoki ushlab turishga yordam beradi. Bunda yana *triazolam* 0.125–0.25 mg dozada

yoki *zolpidem* 5–10 mg dozada ham qo‘llanilsa bo‘ladi. *Yorqin yorug‘lik* bilan davolash ham sirkad ritmni tiklash uchun ishlatiladi.

#### 6.10. Surunkali holatlarda gipnotiklardan foydalanish:

\* aktivlikni ushlab turish va tolerantlikni kamaytirish uchun benzodiazepinlarni haftasiga 1–4 marta tanaffus bilan ishlatiladi;

\* preparat samarasini oshirish uchun relaksatsiyaga qaratilgan kunlik qat‘iy rejim va usullari qo‘llaniladi;

\* bir-biriga o‘xshash bemor guruhlarida birlamchi yoki qo‘shimcha davo sifatida boshqa, ya‘ni antidepressantlar, kayfiyat stabilizatorlari, antigistamin vositalar, neyroleptiklarni tavsiya etiladi.

6.11. Uyqusizlikni davolashda uzoq muddat benzodiazepinlar va yoki alkogoldan foydalanish: sedativ/gipnotik vositalar 10–15% hollarda uyqusizlikning *sababi* hisoblanadi; bu bekor qilish sindromi simptomlari va uyg‘oqlik, noto‘liq uyqu chaqirishi bilan tushuntiriladi. Alkogolizm natijasidagi uyqusizlikni davolash uchun uzoq qo‘llab bo‘lmaydi. Agar bu bemor uchun qiyinchilik tug‘dirsa, psixoaktiv moddalarni su‘istemol qilishni to‘liq davolash va zaruriy rejali detoksikatsiya o‘tkazish lozim. Kompleyengsa moyil bemorlar alkogol qabulini to‘xtatishi va gipnotik dozadini haftasiga bitta terapevtik ekvivalentgacha kamaytirish mumkin (masalan, triazolam 0,125 mg, temazepam 15 mg yoki zolpidem 5 mg dozagacha). Bu vaqt mobaynida bo‘lishi mumkin bo‘lgan simptomlarni, ya‘ni bekor qilish sindromining yengil simptomlari (masalan, vahima xurujlari, nostabil kayfiyat) sinchkovlik bilan kuzatish lozim. Preparatni bekor qilish va dozani kamaytirishning maqsadi uyqusizlik etiologiyasi tashxisini va ko‘proq samarali davo o‘tkazish imkoniyatini berishdan iborat.

6.12. Sedativ samarasi bilan bog‘liq buyuriladigan boshqa dori vositalari:

##### 6.12.1. Sedativ xususiyatli antidepressantlar

Preparat	Dozalar, mg	Foydalanish
Mirtazapin	18–60	Fibromialgiya, SQQOSI ga qo‘shimcha sifatida, ko‘ngil aynishini to‘xtatish mumkin, ko‘pincha ishtahani oshiradi

Amitriptilin	10–100	Surunkali og'rik, periferik neyropatiya, fibromialgiya
Doksepin	10–200	Surunkali charchoqlik sindromi, fibromialgiya, alkogol abstinensiyasi fonidagi uyqusizlik, SQQOSI ga qo'shimcha sifatida, sedativ ta'sir ko'rsatmaydi.
Trazodon	25–200	SQQOSI ga qo'shimcha sifatida (sedativ xususiyatsiz); erkaklarda priapizm rivojlanish xavfi va ortostatik gipotoniya rivojlanishi xavfi bor.
Nortriptilin	25–200	Yengil yoki o'rta vahima va uyqu buzilishlarida ko'p yordam beradi.
Nefazodon	100–500	Trazodonga qaraganda kam sedativ ta'sir qiladi, ortostatik va priapizm xavfi yo'q; uyquning REM fazasini so'ndirmaydi.
Fluvoksamin	25–300	Preparat hamma SQQOSI lardan ko'proq sedativ ta'sirga ega.

\*Dori vositalari sedativ samarasi pasayib borish tartibida joylashtirilgan.

**6.12.2. Normotimiklarning gipnotik sifatida qo'llanilishi:** bipolyar affektiv buzilishlar kechishini stabilizatsiya qilish uchun to'laqonli uyqu zarur. Karbamazepin o'rtacha yoki sezilarli effekt ko'rsatishi mumkin; sedativ samaraga etishish uchun tipik doza kechasiga 100–400 mg ni tashkil etadi. Litiy yoki valproatlarni boshqa normotimik terapiyaga qo'shimcha ravishda uyqudan oldin 100–400 mg dozada ishlatish mumkin. Valproatlar kuchsiz yoki o'rtacha sedativ ta'sir ko'rsatadi, ularni uyquga ketish oldidan 125–1500 mg dozada ishlatish mumkin. Ikkala yuqorida ko'rsatilgan preparatlar bemorlarda kayfiyatni stabillash yoki sedatsiyaga erishish uchun qo'shimcha dori sifatida litiy karbonat yoki boshqa normotimiklarni qabul qilayotgan uyqusizlikdan aziyat chekayotgan bemorlarda ishlatish mumkin. Bundan tashqari, tez siklli bipolyar buzilishlardagi og'ir uyqusizlikni davolashda ular asosiy dori vositalari bo'lishi mumkin. Ular travmadan keyingi stress buzilishlari, uyqusizlik va tungi dahshatlar



hamda ajitatsiyani inkor qilish va qo'rquv holatlarida yaxshi samaradorlikka ega. Gabapentin (100–200 mg) yoki lamotrijin (235–400 mg)ning bir qancha sedativ xususiyatlari kuzatilishi mumkin, bu esa bipolyar buzilishlarni stabilashtiradi va uyquni yaxshilaydi.

**6.12.3. Boshqa dori vositalarining sedativ/gipnotik sifatida qo'llanilishi:**

Preparat	Dozalar, mg	Qo'llanilishi
Difengidramin	25–100	Allergiya, yumshoq uyqusizlik, psixoaktiv vositalar qabul qilish xavfi bo'lgan bemorlar; neyroleptiklar qabul qilish fonida kuzatiladigan ekstrapiramidal sindromlar (mushak distoniyasi yoki parkinsonsimon tremor)
Siprogeptadin	4–40	Posttravmatik stressli buzilishlar, uyqusizlikdagi va tungi dahshatlardagi klaster bosh og'riqlari
<b>Atipik neyroleptiklar</b>		
Kvetiapin	25–600 2,5–20 0,9–10	Ruhiy buzilishlardagi birinchi qator preparatlar; shaxsni chegaraviy buzilishlari yoki bipolyar buzilishlarda ko'proq samarador; atipik neyroleptiklar ko'proq yoshi kattalardagi demensiyali bemorlardagi paronoyyada yoki ajitatsiya, uyqusizlikda ko'proq ishlatiladi.
Olanzapin		
Risperidon		
<b>Boshqalar</b>		
Buspiron	400–900	Ba'zida yoshi katta bemorda tungi ajitatsiyada foydali. Opiatlarni bekor qilishdagi uyqusizlikda, refrakter posstravmatik stress buzilishlari va bipolyar buzilishlarda samarador. Sust gipnotik foydasi haqida ma'lumotlar chegaralangan; ma'lumotlar kam ishonchlilikni ko'rsatadi; boshqa dorilar bilan taqqoslash o'tkazilmagan.
Klonidin	5–40	
Valeriana	0,1–1,2	

**6.13. Uxlatuvchi sifatida qo'llanilmaydigan dori vositalari:** etxlorvinol, metakvalon va barbituratlar hozirda uxlatuvchi dori vositalari sifatida qo'llanilmaydi (monoterapiya sifatida). Ulardan ko'p qo'llanilganda suiste'mol qilish, qaramlik hamda dozasi oshib ketgan hollarda esa o'lim rivojlanish xavfi yuqori, undan tashqari, ular benzodiazepinlarga qaraganda o'zining samaradorligini yo'qotish xususiyatiga ega. Alkogol uxlatuvchi xususiyatga ega, ammo keskin ravishda uyqu sifatini buzadi va kechki uyg'onishlarga olib keladi, unga nisbatan tolerantlik rivojlanadi. Hozirgi vaqtda xloralgidratdan cheklangan ravishda foydalaniladi, chunki dozadini oshib ketish xavfi yuqori, tolerantlik tez rivojlanadi, gastrointestinal buzilishlar chaqiradi va boshqa dori vositalari bilan o'zaro ta'sirlashadi. Melatoninning samaradorligi haqidagi adabiyot sharhlariga nazar tashlasak, uyquni yaxshilashi to'g'risida biron fakt keltirilmagan. Undan tashqari, melatonin tuxumdonlar fuksiyasi aktivligini pasaytiradi, immun sistemaga ta'sir qiladi yoki serebral va koronar arteriyalarni torayishiga olib keladi degan, fikr bor [9]. Melatoninni steroidlar qabul qilayotgan, immun sistema kasalligi, onkologik kasalliklar bilan og'rikan hamda reproduktiv yoshdagi ayollarga qo'llab bo'lmaydi.

**6.14. Sedativ/gipnotik vositalarni qabul qilishning gomotsidal xulq, psixotik reaksiyalar yoki ajitatsiya bilan bog'liqligi:** qisqa ta'sirli gipnotiklarni qabul qilish natijasida ajitatsiya, uyquda yurish, psixotik reaksiyalar va gomotsid holatlari yuzaga kelishi mumkin. Bunday holatning yuzaga kelishiga uyqusizlikning asosida yotuvchi patologiya sabab bo'ladi, deb taxmin qilinadi. AQSH tibbiyot instituti komissiyasi hamma triazolam bilan bog'liq barcha tadqiqotlar va adabiyotlarni ko'zdan kechirib, «...uning nojo'ya ta'sirlari yoki novob profilining mavjudligi tasdiqlanmadi» degan xulosaga keldi. Zolpidem esa uyquda yurish va psixotik reaksiyalar bilan bog'liq bo'lib, ertasi kuni bularni bemor eslay olmaydi. Bu preparatlarni millionlab odam qabul qilishini hisobga olgan holda shuni aytish mumkinki, ularning yuqori xavfliligining ehtimoli juda kam. Anamnezida ajitatsiya, kuchli xavotir va impulsivlik mavjud bo'lgan shaxslarga qisqa ta'sirli sedativ preparatlarni tavsiya etib bo'lmaydi, bunda bu preparatning miqdori tavsiya etilayotgan doza diapazonidan chiqmasligi lozim.

**«Sedativ/gipnotik dori vositalari» bobiga oid nazorat savollari**

1. Benzodiazepinlarning ta'sir mexanizmini tushuntiring.
2. Sedativ/gipnotik vositalarni qo'llashga bo'lgan ko'rsatmalarni sanab o'ting.
3. O'tuvchi uyqusizlikka ta'rif bering.
4. Nima uchun sedativ/gipnotik vositalarni uzoq muddat qo'llab bo'lmaydi?
5. Uyqusizlikning qanday turlarini bilasiz?
6. Boshlang'ich uyqusizlikni davolashda qo'llaniladigan dori vositalariga nimalar kiradi?
7. Temazepamni maksimal ta'siri qachon qancha vaqtda yuzaga chiqadi va qancha davom etadi?
8. Jigar kasalliklari bilan kasallangan va yoshi katta bemorlarda gipnotiklarni qo'llashning o'ziga xos tomonlarini aytib o'ting.
9. Sedativ/gipnotik vositalar uyqu sifatiga qanday ta'sir ko'rsatadi?
10. Surunkali uyqusizlik sabablarini sanab o'ting.
11. Surunkali holatlarda gipnotiklardan foydalanish qoidalari.
12. Sedativ xususiyatli antidepressantlarga qaysi dori vositalari kiradi?
13. Gipnotik sifatida normotimiklardan qanday qo'llaniladi?
14. Uxlatuvchi sifatida qaysi dori vositalari qo'llanilmaydi va nima uchun?
15. Valeriana, klonidin, buspiron qaysi holatlarda yaxshi samara beradi?

## VII bob. NOOTROPLARNING PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO'LLANILISHI

**7.1. Nootroplarning umumiy tavsifi** – psixometaboliklar hisoblanib, neyrotsitlarda moddalar almashinuvini tezlashtiradi, faqat patologik o'zgargan to'qimalargagina ta'sir ko'rsatadi. Bosh miya nerv hujayralari moddalar almashinuvining buzilishlarida (bosh miya jarohatlarida, insultlar, turli genezli ensefalopatiyalar, qon aylanishining surunkali buzilishlari) qo'llaniladi. Nootroplar fosfolipidlar sintezi va bosh miya to'qimalarining metabolizmini yaxshilab, neyronlar orqali nerv qo'zg'atishning o'tishini faollashtiradi. Bemorlarda diqqat va xotira jarayonlari, ish qobiliyati, hayotiy aktivligi kuchayadi. Narkologiyada nootroplar abstinensiyadan keyingi asteniya holatlarida keng qo'llaniladi.

**7.2. Nootroplarning tasnifi** – hozirgi kunda nootroplarning kimyoviy tuzilishiga ko'ra tasnifidan keng foydalaniladi:

- *pirrolidon hosilalari*: piratsetam, etiratsetam, lutsetam, oksiratsetam va b.q;

- *diafenilpirrolidon unumlari*: fenotropil;

- *dimetilaminoetanol unumlari (atsetilxolin o'tmishdoshlari)*: deanol atseglumat, meklufenoksat;

- *piridoksin unumlari*: piritinol;

- *GAMK analoglari va unumlari*: gamma-aminomoy kislota (aminalon), nikotinoil-GAMK (pikamilon), gamma-amino-beta-fenilmoy kislota gidroxloridi (fenibut), gopanten kislota, kalsiy gamma-gidroksibutirat (natriya oksibutirat);

- *serebrovaskulyar vositalar*: ginkgo-bilob;

- *neyropeptidlar va uning analoglari*: noopept, semaks;

- *aminokislotalar va qo'zg'atuvchi aminokislotalar sistemasiga ta'sir qiluvchi vositalar*: glitsin;

- *2-merkantobenzimidazol unumlari*: etiltiobenzimidazol gidrobromidi (bemetil);

- *vitaminsimon vositalar*: idebenon;

- *polipeptidlar va organik kompozitlar*: korteksin, serebrolizin, serebramin;

• *nootrop ta'sirli boshqa farmakologik guruhga kiruvchi dori vositalari;*

– neyromodulyatorlar – fenotropil;

– miya qon aylanishini buzilishining korrektorlari – nitsergolin, vinpotsetin, sinnarizin;

– umumquvvatlovchi vositalar va adaptogenlar: atsetilaminyantar kislota («yantar kislota»), jenshen ekstrakti, melatonin, letsitin;

– psixostimulyatorlar: sulbutiamin;

– antigipoksantlar va antioksidantlar: oksimetiletilpiridin suksinat (meksidol);

– atsefen va uning unumlari;

• *Undan tashqari nootroplar ta'siriga ko'ra:*

– *stimullovchi ta'sirlilar:* piratsetam, fenotropil, amination, piriditol;

– *sedativ ta'sirlilar:* fenibut, natriy oksibutirat.

Eng kuchli nootrop ta'siri «haqiqiy» nootropalar (piratsetam, amination, ensefabol) ko'rsatadi. *Piratsetam* (lutsetam, nootropil, sinnarizin, fezam) (kaps. 0,4 g, amp 20% eritmasi 5 ml) – qari yoshdagi, bosh miya qon tomirlari kasalliklari, qon aylanishi buzilishlarining alkogolizm II–III va III bosqichlari bilan qo'shilib kelganida, bosh miya shikastlanishidagi fikrlash jarayonining qiyinlashuvi, alkogol ensefalopatiyalari va polinevropatiyalarda qo'llaniladi. Piratsetam shifoxona va ambulatoriya sharoitlarida alkogolizmga qarshi davolashning barcha bosqichlarida ishlatilishi mumkin. Piratsetam alkogol abstinensiyasida bosh miya qon tomirlarining faoliyatini yaxshilab, abstinensiyadan keyingi bosh aylanishi, bosh og'riqlari, uyquchanlik, apatiya, asteniya kamaytiradi. Piratsetam alkogol deliriyasi belgilari, asoratlari, deliriyadan keyingi asteniya holatini tez kamaytiradi. Piratsetam alkogolizmga qarshi aktiv davolash asoratlarini bartaraf etish uchun qo'llanilishi mumkin. Narkomaniya bilan xastalangan bemorlarda piratsetamning yuqori miqdori kayfiyat ko'tarilishi, bezovtalik, uyqu buzilishlari, psixoaktiv moddalarga bo'lgan patologik mayl zo'rayishiga olib keladi. Bu hollarda piratsetam bilan davolashni to'xtatish kerak. Piratsetam bilan uzoq davolashda nojo'ya ta'sirlar (jahldorlik, bezovtalik, uyqu buzilishlari, dispepsiya, yurakdagi ishemiya kasalligi zo'rayishi) paydo bo'lishi mumkin, piratsetam iste'moli to'xtatilganda (yoki uning miqdori

kamaytirilganda) bu asoratlar yo'qoladi. *Aminalon* (gammalon, tab. - 0,25 g) – MNS ni tormozlanishida ishtirok etuvchi mediator hisoblanib, miyaning energiya bilan ta'minotida ham ishtirok etadi. Klinik samaradorligiga ko'ra piratsetamdan qolishadi, ammo stimullovchi ta'siri kamroq. GAMK ta'sirida tormozlash GAMK ergik jarayonlarning samaradorligi oshadi. *Ensefabol* (piriditol, tab. – 0,05; 0,1 va 0,2; sirop fl. 200 ml (1 choy koshikda 0,1 g) – sedativ, antidepressiv ta'sirlar ko'rsatadi va markaziy asab tizimida moddalar almashinini yaxshilaydi. Bu dori alkogol abstinensiya holatida, abstinensiya va alkogol psixozlaridan keyingi asteniyalarda, asteno-nevrotik va vegetativ buzilishlarda qo'llaniladi. Ensefabol piratsetamga nisbatan kuchsizroq nootrop bo'lib, stimullovchi ta'sir ko'rsatmaydi va psixoaktiv moddalarga patologik moyillikni kuchaytirmaydi. Shuning uchun bu dori remissiyadagi astenik va nevrozsimon buzilishlar bilan boradigan patologik mayl zo'rayishida alkogolizm qaytalanishini oldini olish maqsadida ishlatiladi. Ensefabol psixoorganik sindromda, psixoaktiv moddalarga tobelik organik (bosh miya shikastlanishi, bosh miya tomirlari kasalliklari) buzilishlar bilan birga kuzatilganda qo'llaniladi. Dori nojo'ya ta'sirlar (ko'ngil aynishi, jahldorlik, uyqusizlik) chaqirishi mumkin. Ba'zi dori-darmonlar qisman nootrop xususiyatlariga ega bo'lib, aql va xotira jarayonlariga kuchli ta'sir ko'rsatmaydi. Ularga natriy oksibutirat, fenibut, pikamilon, pantogam, atsefen va b.q. kiritiladi. *Fenibut* (noofen, tab. –0,1, 0,25) – kimyoviy tarkibi bo'yicha gamma-aminomoy kislotasi (aminalon)ga yaqin turib, nootroplar guruhiga kiritiladi. Qo'rquv, vahimalar, uyqu buzilishlariga ta'sir etib, tinchlantiruvchi xususiyatlarga egadir. Nevroz, psixopatik holatlarda ishlatiladi, lekin tutqanoqlarga ta'siri kuzatilmaydi. Unga qarshi ko'rsatmalar yo'q. Alkogol abstinensiya sindromida keng ishlatilib, uyqu buzilishlariga ham yaxshi ta'sir etadi, ovqatdan keyin qabul qilinadi. *Pantogam* (pantokalsin, tab. – 0,25; 0,5) – boshqa nootroplarga nisbatan bu dori kuchsiz bo'lib, alkogol psixoorganik sindromi, giperkinezlar, ekstrapiramidal buzilishlarda (shu jumladan, neyroleptiklardan keyingi) qo'llaniladi. *Natriy oksibutirat* (sirop 5% fl. 400 ml; amp. 20% eritmasi 10 ml) – MNS ga osonlik bilan kirib boradi, sedativ, mushakni bo'shashtirish, ko'p miqdorda esa uyqu va narkoz holatini chaqiruvchi ta'sirlar ko'rsatadi. Natriy oksibutirat abstinensiya, postabstinent keyingi va psixoz holatlarida qo'llaniladi. Doriga tobelik paydo bo'lishi mumkin, shuning uchun natriy

oksibutirat abstinensiya buzilishlarini bartaraf etish uchun ichishga faqat 5 kungacha ishlatiladi. Deliriy holatida bu dori parenteral ravishda yuborilishi kerak. *Serebrolizin* neyrotrofik aktivlikka ega bo'lgan nootrop dori vositasi bo'lib, nevrologiyada ishemik va gemorragik insultlarni, psixiatriyada tomirli demensiya va Alsgeymer kasalligini davolashda qo'llaniladi. Preparatning xalqaro nomi mavjud emas, chunki bu dori vositasidan dunyoning hech bir mamlakatida foydalanilmaydi, ammo Rossiyada serebrolizin 1992-yil dan buyon hayotiy zarur bo'lgan dori vositalari ro'yxatiga kiritilgan bo'lib, MDX mamlakatlarida ham bu dori vositasidan keng foydalaniladi. *Sitikolin* (*serakson, somazin*) ham nootrop dori vositasiga kiritilib, insult, posttravmatik komada, bosh miyaning surunkali gipoksiya holatlarida (kognitiv buzilishlar bilan kuzatiladigan) samaradordir. *Gliatilin* (*xolin alfosserat, sereton, eritma – 250 mg/ml*) xolinomimetik ta'sirga ega, asosan markaziy xolinoretseptorlarni stimullaydi. Organizmda xolin va glitserofosfatga ajraladi. Neyronal membranada atsetilxolin va fosfatidilxolin sintezini kuchaytiradi, xolinerjik neyronlar membranasi va retseptorlar funksiyasini yaxshilaydi. Serebral qon aylanishini aktivlaydi, MNS metabolizmini stimullaydi, retikulyar formatsiyani qo'zg'atadi. Kayfiyatni ko'taradi, aqliy qobiliyatni stimullaydi, diqqat konsentratsiyasini oshiradi, apatiyani yo'qotadi. Degenerativ va involyutsion psixoorganik sindromda, bosh miya jarohatining o'tkir davrida, surunkali serebrovaskulyar yetishmovchilikda, multifarkt demensiyada qo'llaniladi. *Ginkgo-bilob ekstrakti* (*bilobil, tanakan*, tab. – 0,04 g) – bu o'simlik preparati bo'lib, hujayrada almashinuv jarayonlariga, qonning reologik xususiyatlariga, mikrotsirkulyatsiyaga ta'sir qiladi. Preparat miyani kislorod va glyukoza bilan ta'minlanishini yaxshilab, miyadagi qon aylanishini ham yaxshilaydi; metabolik jarayonlarni me'yorlashtirib, antigipoksik, antiagregant ta'sir ko'rsatadi. *Aktovegin* – yosh buzoqchalarning qonidan olinadi, uning asosiy ta'siri kislorod va glyukoza utilizatsiyasini yaxshilashdan iborat. Aktoveginning turli genezli demensiyalarda bemorlarning kognitiv funksiyasi yaxshilanishi kuzatilgan ilmiy tekshiruvlar mavjud, ularda preparatni uzoq vaqt qo'llanilishi holatlari keltirilgan (W. Jansen, 2002). *Glitsin* (tab. – 0,1 g) – tormozlovchi tipdagi neyromediator bo'lib, biroz sedativ va antidepressiv ta'sirga ega. Xotirani yaxshilaydi hamda epileptik tutqanoqda yordamchi vosita sifatida qo'llaniladi (V. I. Skvorsova, 2000).

Nootroplar bilan davolash birinchi kunlarida charchoqlik, holsizlik holati kamayadi, 2–3 haftadan keyin esa asteno-nevrotik buzilishlar va psixoaktiv moddalarga patologik mayl kamayadi, 4-5 haftadan keyin bemorlar bardamlik, kuch-quvvatlikni sezib, psixoaktiv moddalar iste'moliga qiziqish ko'rsatmaydilar.

### **7.3. Nootroplarning ta'sir mexanizmi:**

- glyukozaning gematoensefalik to'siqdan o'tishini yengillashtirish va uni bosh miya, ayniqsa yarim sharlar po'stlog'i hujayralari tomonidan o'zlashtirishini ta'minlab berish;
- MNS da xolinergik impulslar o'tishini ta'minlash;
- nerv hujayralari va eritrotsitlarda fosfolipidlar va oqsillar sintezini oshirish (hujayra membranasining stabilizatsiyasi), membrana xususiyatlarini me'yorlashtirish;
- lizosomal fermentlarini ingibirlash va erkin radikallarni yo'qotish;
- eritrotsitlar deformatsiyasini yaxshilash va trombotsitlar agregatsiyasini oldini olish yo'li bilan serebral mikrotsirkulyatsiyani faollashtirish;
- kortikal-subkortikal o'zaro ta'sirni yaxshilash;
- neurotransmitter buzilishlarni me'yorlashtirish;
- oliy ruhiy funksiyalar faoliyatini faollashtishi (xotirani yaxshilash va sh.o.);
- turli genezdagi bosh miya shikastlanishlarida reparativ jarayonlarni yaxshilash.

### **7.4. Nootroplarni qo'llashga ko'rsatmalar:**

- bosh miya jarohatlari;
- komatoz holatlar;
- qon-tomirli demensiya;
- astenik sindromlar, nevrozlar, surunkali charchash sindromi;
- perinatal ensefalopatiya oqibatlari;
- bolalarda ruhiy rivojlanishdan va aqliy rivojlanishdan ortda qolish;
- diqqat tanqisligi bilan kuzatiluvchi giperaktivlik sindromi.

**7.5. Nootroplarning nojo'ya ta'sirlari** – ko'pincha MNS tomonidan qo'g'aluvchanlik, ruhiy holsizlik, uyquchanlik (sedativ nootropalar uchun) yoki uyqusizlik (stimullovchi nootropalar uchun), bosh aylanishi hamda ko'ngil aynishi, qusish, dispepsiya kuzatiladi.



Ushbu nojo'ya ta'sirlar ko'proq qari yoshdagi bemorlarda kuzatiladi.

*«Nootroplar» bobiga oid nazorat savollari*

1. Nootroplarning ta'sirini tushuntiring.
2. Narkologiyada nootroplar qachon qo'llaniladi?
3. Piratsetamga ko'rsatmalarni sanab o'ting.
4. Alkogol abstinensiyasida piratsetamning ta'siri qanday?
5. Narkomaniya bilan kasallangan bemorlarda piratsetamni qo'llaganda qanday ta'sir ko'rsatadi?
6. Ensefabolga ko'rsatmalarni sanab o'ting.
7. Ensefabolning nojo'ya ta'sirlari qanday?
8. Natriy oksibutiratning ta'sirini ayting.
9. Narkologik bemorlarning nootroplar bilan davolaganda qanday natijalar kuzatiladi?
10. Pantogamga ko'rsatmalarni ayting.
11. Serebrolizin qanday dori vositasi?
12. Gliatilin to'g'risida ma'lumot bering.
13. Sitikolin qanday holatlarda qo'llaniladi?
14. Psixiatriya amaliyotida nootroplar qaysi holatlarda qo'llaniladi?
15. Nootroplar sifatida qo'llaniladigan yana qanday dori vositalarini bilasiz?

---

---

## VIII bob. STIMULYATORLARNING PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO‘LLANILISHI

**8.1. Psixostimulyatorlarining umumiy tavsifi** – nerv sistemasi stimulyatorlariga kiradi. Psixostimulyatorlar – bosh miyada, organ va to‘qimalarda almashinuv jarayonlarini tezlashtiradi, AB ni oshirib, yurak qisqarishlar sonini ko‘paytiradi, to‘qimalarda energiya almashinuvini tezlashtiradi. Yuqori dozalarda va uzoq vaqt qo‘llanilganda organizmni charchatib qo‘yadi, bekor qilish sindromi, rikosheta, qaramlik chaqiradi.

### I. Psixostimulyatorlar

#### 1) Adrenomimetiklar:

- purin unumlari: *kofein-benzoat natriy*;
- fenilalkilamin unumlari: *fenamin (amfetamin)*;
- sidnonimin unumlari: *sidnokarb*.

#### 2) Psixometaboliklar (nootroplar) – nootroplar bobiga *qarang*.

### II. Analeptiklar :

- bevosita ta’sirli: *bemegrid, etimizol*;
- reflektor ta’sirli: *sititon, simptol*;
- aralash ta’sirli: *nitsetamid (kordiamin)*.

### III. Orqa miya stimulyatorlari: *strixnin, sekurenin*.

### IV. Adaptogenlar:

- hayvon preparatlari – *pantokrin, rantarin, apilak*;
- o‘simlik preparatlari: *eleuterokokk, limonnik, jenshen, pushti radiola, araliya*.

Adaptogenlar organizmning tashqi muhitning noqulay ta’sirlariga (fizik, kimyoviy, biologik) chidamlilik xususiyatini yaxshilaydi, uzoq vaqt nazoratsiz qo‘llanilganda jismoniy va ruhiy charchashga, moslashishning immun va gormonal mexanizmlarining buzilishiga olib keladi, shuning uchun ularni shifokor nazoratisiz qo‘llab bo‘lmaydi.

**8.2. Stimulyatorlarning fiziologik effektlari:** stimulyatorlar miyada monoaminooksidaza faolligini pasaytirish orqali, katexolaminlarni neyronal qayta tutilishini bloklash, shuningdek, ularni nerv oxirlaridan bevosita ajratish yo‘li bilan katexolaminlar aktivligini oshiradi. Shuningdek, neyron darajasida serotoninergik (5NT) faollik

buziladi. Buning natijasida yuzaga keluvchi fiziologik holat EEG da voltajni, ayniqsa a–ritmni ortishi bilan xususiyatlanadi. EEG da shunday manzara stimulyatorlar qo‘llash bilan bog‘liq bo‘lgan klinik holatlarda kuzatiladi. Stimulyatorlar qabul qiluvchi bemorlarda, odatda faollikni, motivatsiyani ortishi, kayfiyatni ko‘tarilishi va hatto eyforiya (u miyada katexolaminlar zaxirasini kamayishi natijasida disforik jahldorlik, uyquchanlikni kamayishi va uyquga ehtiyojni pasayishi) kuzatiladi. Qon bosimi va yurak urish chastotasi ortishi mumkin; odatda ishtahani pasayishi kuzatiladi. Ko‘p terlash, o‘tira olmaslik va ajitatsiya, shuningdek, tishlarini g‘ijirlatish, jag‘larni siqish va terini chimchilash kabi stereotip harakatlar stimulyatorlarni noxush fiziologik effekti bo‘lib hisoblanadi. Erkaklarda ham, ayollarda ham seksual funksiyani, libidoni pasayishi, erkaklarda ereksiyaning tuta olmaslik va ayollarda anorgazmiya ko‘rinishida buzilishi mumkin.

**8.3. Stimulyatorlarni qo‘llashga ko‘rsatmalar – AQSH va Yevropa davlatlarida stimulyatorlar bolalar va kattalarda *diqqat tanqisligi buzilishlarini* davolash uchun qo‘llaniladi (bunday buzilishlar ko‘pincha bolalarda, kam hollarda – kattalarda uchraydi). Bunday buzilishlarda stimulyatorlarni qo‘llashni FDA sanksiyalagan. FDA da ma‘qullangan yana patologiyalardan bu *narkolepsiyalarni* davolash hisoblanadi. Bu kam uchraydigan buzilishlar bo‘lib, bunda bemor «uyqu hujumlar»ini his qiladi. Narkolepsiyani davolash uchun xususan modafinil tavsiya etilgan. Stimulyatorlarni qo‘llashni muhim sohasi bo‘lib kayfiyat buzilishlari va amotivatsion holatlarni davolash hisoblanadi (preparatlar FDA tomonidan hali bunday holatlarda (sifatida) qo‘llash uchun ma‘qullanmagan) [9]. Psixostimulyatorlar depressiyaga qarshi ta‘sirni kuchaytirish uchun antidepressantlar bilan qisman samarali davoga qo‘shilishi mumkin. Bunday yondoshuv, qachonki amaliyotda antidepressantlarning dozasini oshirish ma‘qul bo‘lmaganda, nojo‘ya ta‘sirlar natijasida yoki maksimal dozaga erishilgan-u, biroq yetarli samaradorlikka erishilmagan holatlarda qo‘llanilishi mumkin. Amotivatsion holatlar (depressiyaga bog‘liq va bog‘liq bo‘lmagan) stimulyatorlarni qo‘llanilishiga tez javob berishi mumkin. Bunday holatlar somatik og‘irlashgan bemorlarni, qaysi-ki, davoda faol ishtirok etmaydigan va oqibatda keyinchalik somatik funksiyalarning yomonlashishi xavfiga ega bo‘lgan bemorlarni o‘z ichiga oladi. Bunday ssenariy keksa bemorlar, OITS bilan zararlangan,**

insult, neyroxirurgik jarrohlik o'tkazgan shaxslar, kasallikni terminal bosqichidagi bemorlar uchun xos. Yopiq bosh miya jarohatlarini surunkali oqibatlari bo'lgan bemorlarni stimulyatorlar bilan davolash xulq-atvor nazoratini va kognitiv funksiyalarni yaxshilashi mumkin [9,12].

**8.4. Stimulyatorlar qo'llanilmaydigan holatlar:** stimulyatorlar uyqusizlikni davolashda asosiy dori vositasi sifatida samarador emas. Bundan tashqari stimulyatorlarni me'yor (fiziologik) charchoq holatini yengillashtirish uchun qo'llab bo'lmaydi. Qoidaga ko'ra, ushbu preparatlarni vaqt o'tishi bilan samaradorlikni pasayishi va nojo'ya ta'sirlar xavfi natijasida, tana vaznini nazorat qiluvchi va ishtahani pasaytiruvchi modda sifatida qo'llash yaramaydi.

**8.5. Psixostimulyatorlarni qo'llash bilan bog'liq bo'lgan muammolar:**

**8.5.1. Tolerantlik** – stimulyatorlarni simpatomimetik ta'siri barqaror doza fonida tezda kamayadi. Shunday qilib, eyforiya chaqirish, ishtahani kamaytirish, energiyani va tetiklik darajasini oshirish uchun psixostimulyatorlar qabul qiluvchi bemorlarning tezda xafsalasi so'nadi va birlamchi stimulyatsiya darajasiga erishish uchun dozani oshiradi. Qiziqarlisi shuki, giperaktivlik bilan diqqat tanqisligi sindromida stimulyatorlarning terapevtik effektiga nisbatan, depressiyaga qarshi effektiga nisbatan (depressiyani davolashni kuchaytirish uchun stimulyatorlar qo'llanilganda) yoki amotivatsion holatlarni yo'qotish uchun somatik bemorlarga stimulyatorlar qo'llanilganda tolerantlik rivojlanmaydi.

**8.5.2. Ko'p qo'llash** – avval stimulyatorlarni ko'p qo'llash keng tarqalgan edi, chunki ular eyforiya chaqirishi, energiya oqimi va tetiklik darajasini oshirishi ma'lum edi. Tarixda ikkinchi Jahon urushi davrida stimulyatorlarni ko'p qo'llanilganligi kuzatilgan. Yapon jangchilarining uchuvchi – kamikadzelari jang davomida amfetamin qo'llaganlari tarixdan ma'lum. Urushdan keyingi Yaponiyada ochiq bozoriga harbiy omborxonalardan amfetaminni katta zaxiralari chiqishi bilan amfetaminga qaramlik epidemiyasini boshidan o'tkazdi. Natijada stimulyatorlardan qaramlik rivojlanish ehtimolining oldini olish maqsadida AQSH da ularni qo'llashni qat'iy nazorat qilish yo'lga qo'yildi.

**8.6. Stimulyatorlarning nojo'ya ta'sirlari:** xavotir, uyqusizlik, disforiya, emotsional labillik, ishtahaning pasayishi, ruhiy va jismo-

niy qaramlik, AB ortishi, tiklar va boshqa noodatiy harakatlar (tishlarni taqillatish/jag'larni siqish); bolalarda vaqtincha bo'y o'sishini to'xtashi; paranoyya; gallyutsinatsiyalar; psixoz; glaukoma, gipertenziya, xavotirli buzilishlar; psixotik buzilishlar va talvasali buzilishlar kiradi.

*«Stimulyatorlar» bobiga oid nazorat savollari*

1. Stimulyatorlarning tasnifini keltiring.
2. Adaptogenlar guruhiga qaysi dori vositalari kiradi?
3. Psixometabolik stimulyatorlarga nimalar kiradi?
4. Psixiatriya amaliyotida qanday stimulyatorlar qo'llaniladi?
5. Stimulyatorlarning ta'sir mexanizmi qanday?
6. Stimulyatorlarni qo'llashga ko'rsatmalarni ayting.
7. Qaysi holatlarda stimulyatorlar qo'llanilmaydi?
8. Psixostimulyatorlarga qachon tolerantlik rivojlanmaydi?
9. Stimulyatorlarning nojo'ya ta'sirlarini sanab o'ting.
10. Stimulyatorlarning fiziologik effektlari qanday?
11. Stimulyatorlarni uzoq vaqt qo'llasa bo'ladimi?
12. Stimulyatorlarni bolalarda ham qo'llasa bo'ladimi, qaysi holatlarda?
13. Stimulyatorlarni tavsiya qilishdan oldin qaysi a'zolarning funksiyasi tekshirilishi kerak?
14. Stimulyatorlarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalarni keltiring.
15. Stimulyatorlarga bo'lgan tolerantlikni tavsiflang.

---

## ***IX bob. PSIXOTROP DORI VOSITALARINING O'ZARO TA'SIRI***

**9.1. Dori vositalarini o'zaro ta'siri va ahamiyati** – shifokor maksimal terapevtik samaraga va nojo'ya ta'sirlarni kamaytirishga erishish uchun, tavsiya etayotgan dori vositasi qanday ta'sir qilishi, nojo'ya ta'sirlari va qanday metabolizmga uchrashi haqida bilishi lozim. Har qanday yangi dori vositasi tavsiya qilishdan oldin u preparatni boshqa preparatlar bilan dinamik va kinetik o'zaro ta'sirini bilish zarur. Masalan, agar klonidin (arterial gipertoniyani davolash uchun) qabul qilayotgan bemorga tritsiklik antidepressant tavsiya qilish rejalashtirilayotgan bo'lsa, tritsiklik antidepressantlar klondinni omega – 1 retseptorlarga agonistik xususiyatiga qarama-qarshi ta'sir qiladi. Bu esa klondinni gipotenziv xususiyatini yo'qotadi. Bu misol farmakodinamik o'zaro ta'sirni ifodalaydi. Shunday qilib, bir preparat boshqa preparatga qarama-qarshi yoki bloklovchi ta'sirini bilish uchun uni ta'sir mexanizmini tushunish juda muhim. Shifokor ko'pgina terapevtik holatlarda simptomlarni kamaytirish yoki davolash uchun birdan ortiq preparatlardan foydalanadi. Hamma kombinatsiyalarni baholashda kinetik va dinamik o'zaro ta'sirlar hisobga olinadi.

**9.2. Psixotrop vositalarining metabolizmi:** ko'pchilik psixotrop preparatlar **metabolizmni I fazasi** nomli jarayon orqali metabolizmga uchraydi. Metabolizmning bu tipi sitoxrom P-450 ning aralash oksidaza sistemasi nomli jigar fermentlari orqali amalga oshiriladi. Sitoxrom P-450 ferment sistemasi preparatni suvda eruvchi metabolitga aylantiradi. Natijada siydik bilan osonroq ekskretsiya bo'ladi va organizmdan chiqib ketadi. *Metabolizmning II fazasida* boshqa guruh jigar fermentlari ishtirok etadi. Bu guruh fermentlari preparatni glyukuron kislotasi bilan bog'lab, siydik bilan ekskretsiya qiladi. Antikonvulsantlar, lamotrijin va valproat kislota orasidagi o'zaro ta'siri klinik ahamiyatga ega. Ularni birga qo'llaganda, valproat kislota glyukuron kislotasi bilan konyugatsiya fazasini bloklaydi. Bu esa o'z navbatida lamotrijin klirensini 50% ga pasaytiradi va uni yarim parchalanish davrini uzaytiradi. Lamotrijin farmakokinetikasiga

bunday ta'sir uning qondagi miqdorini oshirishi va nojo'ya ta'sirlarini yaqqol namoyon bo'lishiga olib keladi (ko'proq uchraydigani Stiven-Jonson sindromini yuzaga kelish havfini oshiradi).

**9.3. Preparatlarni jigardagi metabolizm natijasida o'zaro ta'siridan tashqari boshqa yo'llari:** preparatlar ko'plab mexanizmlar orqali o'zaro ta'sir qiladi, hammasi bir-birining o'rnini to'ldiradi. Muvaffaqiyatli davolashda qaysi mexanizm ta'sir ko'rsatishini baholash qiyin. Dorilararo o'zaro ta'sirni ikki asosiy tipi muhimdir: farmakokinetik va farmakodinamik. Farmakokinetik o'zaro ta'sir organizmda bir preparatni boshqa preparatga me'yoriy o'zgartiruvchi ta'sir etishidan iborat. Masalan, bir preparat boshqasini so'rilishini ingibirlaydi. Askorbin kislota amfetamin so'rilishini ingibirlaydi va buning natijasida giperaktivlik bilan diqqat buzilishini davolash samaradorligini pasaytiradi. Boshqa tip o'zaro ta'siri bir preparatni boshqa bir preparatni butun hajmiga tarqalishidan iborat bo'lishi mumkin. Agar bemor qabul qilayotgan preparat (masalan, varfarin) proteinlar bilan yuqori bog'lanish xususiyatiga ega bo'lsa, unga o'xshash tarkibli preparat (masalan, valproat kislota yoki karbamazepin) tavsiya etish kerak. Sababi, ular albumin bilan bog'lanishda raqobat qiladi. Bu esa qondagi preparatni bog'lanmagan faol qismlarini miqdorini oshishiga olib keladi. Agar preparat protein bilan bog'langan holatidan ozod bo'lsa, varfarin o'z ta'sirini ko'rsatadi va bemorda qon ketishini yuzaga keltirishi mumkin. Metabolik samara antikonvulsantlar fermentlarni indutsirlashi natijasida yuzaga keladi. Varfarin tezroq metabolizmga uchraydi. Boshqa tomondan, varfarinni asosiy metabolizmga uchrash yo'lini (sitoxrom R450, 2S9 sistemasining izofermentlari) pasayishiga olib keladi. Qachonki, bir preparat boshqa preparatni ekskretsiyasini buzsa, shu holatda *ekskretsiya* ta'sirni boshqa bir varianti ekanligi ko'rinadi. Masalan, nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar prostaglandinlar sintezini ingibirlaydi, bunga buyrakni me'yoriy funksiyasi javobgardir. Agar NYAKV lar (sulindakdan tashqari) litiy bilan birgalikda qo'llanilganda litiyning qondagi miqdorini 30% yoki undan yuqoriga oshirishi mumkin. Qabul qilayotganda litiyni qisqa terapevtik oynasiga diqqat qaratish kerak. Bu o'xshashlik natijasida litiyli zaharlanish yuzaga kelishi mumkin. Preparatga litiyni o'xshashlik shaklda ta'siri APF ingibitorlari va tiazid diuretiklarini ta'siridan farqlanadi.

## Dori preparatlarining o'zaro ta'sir mexanizmlari

Farmakokinetik	Farmakodinamik
So'rilishi	Preparat ta'sirining kuchayishi yoki dorilararo antogonistik o'zaro ta'sirini yuzaga chiqishi
Taqsimlanishi	Preparatning nojo'ya ta'sirlari boshqa kasalliklar yoki simptomlarni og'irlashtirishi mumkin
Metabolizm (P-450 izofermentini ingibirlashi yoki indutsirlashi xususiyatini ham hisobga olgan holda)	
Ekskretsiya	

**9.4. Dorilararo o'zaro ta'sir nimalarga bog'liq:** davolash natijasiga yosh, jins, millati, komorbid somatik holatlari ta'sir qilishi mumkin. *Yosh* preparatni tanlashva uni dozasini belgilashda muhim o'rin tutadi. Qari yoshli bemorlarda suvda eriydigan preparatlarni yoki taqsimlanish hajmi kichik bo'lgan preparatlarni qabul qilish fonida dori vositasining toksik ta'siri yuzaga chiqishiga mayl bo'ladi. Shuni hisobga olgan holda, yoshlarga nisbatan qari yoshlilarda litiyning juda kichik dozalari buyuriladi. Preparatning bunday kichik dozalari qondagi terapevtik darajasiga tezrok erishish imkoniyatini beradi. Preparatning qon zardobidagi miqdorini yaxshilab nazorat qilib turish kerak bo'ladi. Qari yoshlilarda jigar funksiyasi pasayganligini hisobga olish lozim (ayniqsa, metabolizmning I fazasi). Agar metabolizmning I fazasida buzilish mavjud bo'lgan bemor benzodiazepinlar qabul qilsa (masalan, temazepam), unda preparatning toksikligi ortib, yiqilishlar xavfi ortadi. II fazaning reaksiyasi, ya'ni glyukuron kislota bilan konyugatsiyasi buzilmaydi. Qari yoshlilar uchun lorazepam va oksazepam benzodiazepinlar orasida tanlov preparati bo'lib hisoblanadi, chunki ular metabolizmning II fazasinigina o'tadi va uning yarim parchalanish davri qisqa. Psixotrop preparatlar tavsiya etilganda metabolizmning tezligini ham hisobga olish kerak. Jigar metabolizmining I fazasiga izofementlarning genetik polimorfizmi ta'sir qiladi. Masalan, ba'zi elat vakillarida preparat metabolizmida sitoxrom P-450 2 D6 sistemasi ishtirok etsa, metabolizm yaxshi



kechmaydi, ya'ni sust bo'ladi. Ma'lum bo'lishicha, kavkaz millatining 5–10% ida, shuningdek, osiyoliklarning 1–3% ida va afroamerikaliklarda bu izofermentning genetik polimorfizmi xos. Klinik jihatdan qaraganda, bu shaxslarga shu fermentning metabolizmi bilan bog'liq preparat buyurilganda, unda shu preparatning qondagi miqdori oshib ketishi va klinik oqibatlarining yuzaga kelishi xos (terapevtik dozasi yoki nojo'ya ta'sirlari va toksikligi rivojlanishi) mumkin. Ba'zi neyroleptiklarning metabolizmi (masalan, fenotiazin, klozapin va risperidon) turli darajada sitoxrom P-450 2D6 bilan bog'liq. Sitoxrom P-450 sistemasi bilan bog'liq boshqa metabolizm, masalan, kodein P-450 2D6 izofermenti orqali metabolizmga uchragandan so'ng, aktiv analgetikka aylanadi. Agar izoferment 2D6, masalan, paroksetin bilan ingibirlangan bo'lsa, kodeinning analgetik ta'siri yuzaga chiqmaydi. Nihoyat, *komorbid somatik* kasalliklar bemorning dori vositasiga javob reaksiyasiga ta'sir qiladi. Buyrak funksiyasi buzilgan bemorlarda litiy buyragi sog'lom bemorlarga nisbatan sekinroq chiqariladi. Bu holatda buyragi zararlangan bemorda litiy toksikligi rivojlanish darajasi yuqori bo'ladi. Shunga o'xshash, jigar funksiyasi buzilgan bemorlarda (masalan, jigar sirrozi) ko'pgina preparatlarning toksik xususiyati yuzaga chiqadi, chunki ularning ko'pchiligining organizmdan chiqarilishi uchun jigar funksiyasi me'yorda bo'lishi kerak.

**9.5. Dorilarning o'zaro ta'sirini ikki muhim metabolik turi:** dorilarning o'zaro ta'sirini aniqlashning ikki xil mexanizmi mavjud. Induksiya jigarda izofermentlar ishlab chiqarilishini kuchaytiruvchi ma'lum substansiyalarning moyilligi hisoblanadi. Masalan, fenitoin (uning metabolizmi sitoxrom P-450, 1A2, 2S9, ZA4 bilan bog'liq), karbamazepin (metabolizmi 2S9, ZA4 bilan bog'liq) va fenobarbital (1A2, 2V6, 2S9, 2S19 i ZA4 bilan bog'liq) tutqanoqqa qarshi dori vositalari induktivlovchi ferment hisoblanadi. Bu preparatlar jigarda ma'lum izofermentlar ishlab chiqarilishini kuchaytiradi. Fermentlarning bunday induksiyasi preparat-induktor o'zining turg'un holatiga yetganda (bu har bir induktorning yarim parchalanish davriga bog'liq) maksimumga yetadi, bundan tashqari, yangi fermentlarning ishlab chiqarilishi uchun yetarlicha vaqt mavjud. Masalan, karbamazepin qabul qilganda induksiya effekti yuzaga chiqishi uchun kamida ikki hafta zarur. Fermentlarning induksiyasini chaqiruvchi boshqa preparatlarga kofein (1A2), omeprazol (1A2), nikotin (1A2), rifampin (2S9, 2S19, ZA4), ritonavir (1A2, ZA4) va fenobarbital

(IA2, 2S9, ZA4) kiradi. Qancha ko'p fermentlar ishlab chiqarilsa, shuncha ular substratni ko'proq metabolizmga uchratadi, natijada uning miqdori induksiyadan avvalgi davrga nisbatan kamayadi. Shuningdek, terapevtik effektni ushlab turish uchun preparat dozasi oshirish kerak bo'ladi. Buning aks effekti preparat-induktorni bekor qilganda kuzatiladi, bunda toksikligini kamaytirish uchun dozani kamaytirish lozim bo'ladi. Dorilarning o'zaro ta'siri induktor organizmdan to'liq chiqib ketmaguncha davom etadi. Misol qilib, galoperidol qabul qilayotgan bemorda karbamazepin qabulini bekor qilishni keltirsa bo'ladi. Induksiya kamayishi bilan galoperidolning miqdori ortishi hisobiga nojo'ya ta'sirlar yuzaga kelish xavfini oshiradi. Induksiyaning aksi bo'lib ingibitsiya hisoblanadi. Bu bitta substrat boshqasiga qaraganda jigar izofermentiga o'xshashligi natijasida kelib chiqadi. Masalan, eritromitsin izoferment ZA4 ning kuchli ingibitori hisoblanadi. Agar eritromitsin bilan birga sizaprid qo'llanilsa, sizapridning metabolizmi keskin buziladi, natijada esa sizapridning kardiotsik ta'siri («plyaski tochek») yuzaga chiqadi. Shunday qilib, ba'zi preparatlarning toksikligi sitoxrom P-450 izofermentlarini ingibirlovchi qo'shimcha preparatlar buyurilganda oshishi mumkin. Ingibitsiya tez bo'lishi mumkin, lekin dozaga bog'liq hisoblanadi. Ingibitor dozasi qancha yuqori bo'lsa, boshqa substrat (preparat) bilan o'zaro ta'siri imkoniyati yuqori bo'ladi. To'liq effekti bitta dozani qabul qilgandan so'ng yuzaga chiqadi, lekin u qondagi turg'un miqdoriga erishmaguncha, yuzaga chiqmaydi.

**9.6. Terapevtik indeksning ahamiyati:** terapevtik indeks (oyna) bu – preparatning qon zardobidagi konsentratsiya diapazoni bo'lib, bunda kutilayotgan klinik effekti nisbatan biroz yuqoriroq, ammo toksik nojo'ya ta'sirlari rivojlanish xavfi nisbatan yuqori emas. Terapevtik indeks kengligi ma'qul hisoblanadi. Hamma psixotrop preparatlar uchun ham terapevtik indeks aniqlanmagan. Serotoninning qayta qamrab olinishini selektiv ingibitorlari (SQQOSI) – fluoksetin, sertralin – keng terapevtik indeksga ega, shuning uchun og'ir toksik holatni kam chaqiradi. Tritsiklik antidepressantlar (masalan, nortriptillin, imipraminlar) va litiy karbonat qisqa terapevtik indeksga ega, shuning uchun ulardan foydalanganda toksikligini hisobga olish kerak va ehtiyotkorlik bilan foydalanish lozim (masalan, qonda preparat miqdorini monitoringini o'tkazish lozim). Litiyning qondagi miqdori 0.5–1.2 mEk/l bo'lganda klinik effekti yuzaga chiqishi

aniqlangan. Bu qisqa diapozon yosh, degiratatsiya va yondosh preparatlarni buyurish natijasida oshishi mumkin, natijada esa potensial xavfli toksik ta'sir kelib chiqadi.

**9.7. Psixotrop preparatlarni o'zaro ta'sirlari:** hozirgi vaqtda sitoxrom P-450 sistema doirasida dorilararo ta'sir qanday yuzaga chiqishi olimlarning diqqat markazidadir. Masalan, bugungi kunda biz bilamizki, ba'zi SQQOSI (masalan, fluoksetin, paroketin) sitoxrom P-450 (2d6 yoki 3A4) sistemaning kuchli ingibitorlari hisoblanadi. Natijada sitoxrom sistemasi fermentlari orqali metabolizmga uchraydigan preparatlar bilan (masalan, sizaprid, nortriptillin, ba'zi neyroleptiklar) birga qo'llanilganda ularning toksik ta'siri yaqqol yuzaga chiqadi. Murakkab sxemali davolash tarkibida bir necha preparatlar buyurilganda klinik farmakolog bilan maslahatlashish zarur. Bu turli preparatlarni tanlash yoki ularning nojo'ya ta'siri natijasida kelib chiqadigan xavfni kamaytirishga olib keladi. Nojo'ya ta'sirlarning saqlanib qolishi terapiyaga qo'shilgan dorilarning o'zaro ta'siri natijasi bo'lishi mumkin. Xavfsiz va samarador terapiyani ta'minlash uchun bemor va uning oila a'zolarini bo'lishi mumkin bo'lgan xavf to'g'risida ogohlantirish lozim (retseptsiz va noananaviy preparatlar bilan ham yuzaga kelishi mumkin bo'lgan xavflarni inobatga olish lozim) hamda boshqa mutaxassislar bilan ham maslahatlashish lozim bo'ladi.

**9.8. Dorilararo o'zaro ta'sir natijasida kelib chiquvchi preparatlarning nojo'ya tasirlari:** terapiyani o'zgartirish maqsadida faqat bitta preparat davolashga qo'shiladi. Amaliyotda buni o'tkazish juda qiyin, chunki har bir bemor uchun turlicha variatsiya qo'llash mumkin, bunday yondashuv psixiatrga qaysi preparat samarador ekanligini tanlash va kuzatishga, hamda minimal darajadagi dorilararo o'zaro ta'sir rivojlanishi imkoniyatini beradi. Shu tarzda bir martada bir necha preparatdan faqat bittasini dozasinigina o'zgartirish mumkin. Agar bemor preparatlarni maksimal miqdorda va yetarlicha davr mobaynida qabul qilayotgan bo'lsa-yu, lekin ahvoli yaxshilanmasa, vaziyatni qiyinlashtirayotgan dorilararo o'zaro ta'sirni qayta ko'rib chiqish kerak. Antidepressantlar qo'llaganda uni uyqusizlik chaqirishini e'tiborga olish kerak. Agar bemor depressiyaga qarshi davolanayotgan bo'lsa hamda antidepressantning ta'siri sifatida uyqusizlik shakllangan bo'lsa, unga uxlatuvchi preparat buyurishdan avval uning antidepressant bilan o'zaro ta'sirini o'rganib

chiqish kerak. Uyqusizlik antidepressantni qabul qilish vaqtini o'zgartirsa o'tib ketishi mumkinligini esda tutmoq lozim. Masalan, fluoksetin, bupropion va venlafaksinni uyqudan oldin qabul qilinmaydi, chunki bemorni aktivlashtirib, uyqusizlik chaqirishi mumkin. (Qo'shimcha boshqa dori tavsiya etishdan oldin uni boshqa dorilar bilan o'zaro ta'sirini hisobga olish zarur.

**9.9. Antidepressantlar bilan davolashda dorilararo o'zaro ta'sirning ahamiyati** – ba'zi antidepressantlar birga qo'llanilganda og'ir asoratlarga olib kelishi mumkin. Masalan, MAO ingibitorlarini tritsiklik va tetratsiklik antidepressantlar bilan birga qabul qilish mumkin emas. Stimullovchi antidepressantlar psixostimulyatorlar bilan birga, sedativ ta'sir ko'rsatuvchi antidepressantlar – psixoleptik moddalar bilan birga qo'llanilmaydi. MAO ingibitorlari adrenalini va pervitin bilan birga qabul qilinsa, og'ir zaharlanishga olib kelishi mumkin. Antidepressantlar antigistamin, barbituratlar va antikonvulsantlarning MNS ga sedativ ta'sirini kuchaytirishi mumkin. Barbituratlarni MAO ingibitorlari bilan qo'llab bo'lmaydi, bu potensial *letal kombinatsiya* hisoblanadi. TSA ni qondagi miqdori SQQOSI lar bilan qo'llaganda oshib ketadi. MAO ingibitorlari va SQQOSI larni birga qo'llab bo'lmaydi, chunki letal yakunga olib keluvchi «serotoninergik sindrom» rivojlanishi mumkin. Ba'zi antidepressantlar varfarin va digoksin kabi preparatlarni parchalovchi ferment sistemalarni ingibirlashi mumkin. Sitalopram boshqa SQQOSI larga qaraganda P-450 sistemasi fermentlariga eng kam ta'sir qiladi, demak somatik buzilishlari bo'lgan bemorlar uchun tanlov preparati bo'lib hisoblanadi. Antidepressantlarni qo'shimcha dori vositalari bilan (masalan, litiy karbonat 600–1200mg/sut yoki triyodtironin 25–50 mkg/sut) qo'llaganda antidepressantlarning samaradorligi ortadi. Davolashga rezistent hollarda antidepressantlarni kombinatsiya holida, masalan, fluoksetinning kichik dozasi (10–20 mg/sut.) va dezipraminning kichik dozasi (25–50 mg/sut.) birga qo'llash mumkin. Bunda antidepressantlarning qondagi miqdorini nazorat qilib borish kerak, chunki dorilarning o'zaro ta'siri natijasida dezipraminning toksik miqdori yuzaga kelishi mumkin. Shifokorlar ko'pincha bupropionni SQQOSI yoki mirtazapin bilan hamda mirtazapinni bupropion bilan birgalikda qo'llaydilar.

**9.10. Neyroleptiklar va boshqa dori vositalari o'rtasidagi muammoli o'zaro ta'siri** – antixolinergik vositalar bemorlarda

antixolinergik deliriyini rivojlanish xavfini tug'diradi. Ko'pgina preparatlar neyroleptiklar bilan birga qo'llanilganda, gipotoniyani chaqirishi yoki ortostatik holatlarga olib kelishi mumkin. Bu vositalarga barbituratlar, nobarbituratli uxlatuvchi vositalar, narkotiklar, benzodiazepinlar, APF ingibitorlari, gipotenziv preparatlar, antidepressantlar, metildopa, anestetiklar va adrenalini. Neyroleptiklarni benzodiazepinlar, sedativ vositalar, narkotiklar, simetidini, antidepressant va antigistamin dori vositalari bilan qo'llaganda neyroleptiklarning sedativ ta'siri kuchayishi mumkin. Xususan, xlorpromazin va meperidin kombinatsiyasi gipotoniya va bo'shashishga sabab bo'ladi. Litiy va antidepressantlar neyroleptiklarning ekstrapiramidal nojo'ya ta'sirlarini og'irlashtirishi mumkin (pseudoparinsonizm va o'tkir distoniyalar).

### **9.11. Normotimiklarning dori vositalari bilan o'zaro ta'siri:**

**9.11.1. Litiy** – tiazidli diuretiklar va nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar buyrak mexanizmlari orqali qondagi litiy miqdorini oshiradi. Neyroleptiklar ta'sirida litiyning hujayra ichidagi konsentratsiyasi oshadi. Degidratatsiya natijasida ham litiy miqdori oshadi. Kalsiy kanallari blokatorlari ham litiyning neyrotoksikligini oshiradi.

**9.11.2. Valproatlar** – qondagi valproatlar miqdori mikrosomal fermentlari induktorlari (masalan, karbamazepin) buyurilganda kamayadi va mikrosomal fermentlar ingibitorlari (fluoksetin, paroksetin) buyurganda esa oshadi. Valproatlar qonda oqsillar bilan bog'lanadigan dori vositalarini (fenobarbital, fenitoin, tritsiklik antidepressantlar, digoksin va varfarin, lamotrijin) miqdorini oshishiga olib keladi.

**9.11.3. Karbamazepin** – mikrosomal fermentlar induktori hisoblanib, o'z miqdorini kamaytirish (avtoinduksiya) va boshqa preparatlar (neyroleptiklar, benzodiazepinlar, boshqa antikonvulsantlar, TSA, gormonal kontratseptivlar) kamaytirish xususiyatiga ega. Vaholanki, agar karbamazepin kechayotgan terapiyaga qo'shilsa, qabul qilinayotgan dori vositasi miqdori oqsil bilan bog'lanish uchun raqobat hisobiga oshadi.

**9.12. Stimulyatorlarning dorilar bilan o'zaro ta'siri** – stimulyatorlar quyidagi preparatlarning: tritsiklik/tetratsiklik antidepressantlar, fenobarbital, varfarin (kumadin), fenitoin (dilantin) plazmadagi miqdorini oshiradi. Agar bemor MAO ingibitorini qabul qilayotgan bo'lsa, u holda unga stimulyatorlarni buyurishda gipertonik kriz rivojlanishi ehtimolini hisobga olib, o'ta ehtiyotkor bo'lish kerak.

Bundan tashqari, bipolyar affektiv buzilishli bemorlarga stimulyatorlarni buyurishda ushbu preparatlarni maniya yoki tez sikllarni chaqirishi xususiyatini hisobga olib, alohida ehtiyotkorlikka rioya qilish zarur.

*«Dorilarni o‘zaro ta’siri» bobiga oid nazorat savollari*

1. Dori vositalarini tavsiya qilinganda ularning o‘zaro ta’sirining ahamiyati nimada?

2. Psixotrop dori vositalarining metabolizmining fazalarini aytib o‘ting.

3. Askorbin kislotasi amfetaminning so‘rilishiga qanday ta’sir ko‘rsatadi?

4. Qachon litiyli zaharlanish kuzatilishi mumkin?

5. Dorilarning o‘zaro ta’siri nimalarga bog‘liq?

6. Dorilarning o‘zaro ta’sirini qanday metabolik turlari mavjud?

7. Terapevtik indeks nima va uning ahamiyati?

8. Dorilarning o‘zaro ta’siri natijasida qanday nojo‘ya ta’sirlar yuzaga kelishi mumkin?

9. Psixotrop dori vositalarining metabolizmida genetik polimorfizmining roli nimada?

10. Komorbid somatik kasalliklarni dori vositalarga bo‘lgan javob reaksiyasidagi ahamiyatini ayting.

11. Neyroleptiklarning dori vositalari bilan o‘zaro ta’siriga tushuncha bering.

12. Normotimiklarning dori vositalari bilan o‘zaro ta’siriga tushuncha bering.

13. Litiy preparatining boshqadori vositalari bilan o‘zaro ta’siri qanday?

14. Valproatlar va boshqa dori vositalarining o‘zaro ta’siri qanday?

15. Stimulyatorlar dori vositalari bilan o‘zaro ta’siriga tushuncha bering.

---

---

## **X bob. PSIXOTROP DORILAR BILAN DAVOLASHDAGI NOJO'YA TA'SIRLAR VA ULARNI DAVOLASH**

**10.1. Tipik neyroleptiklarning nojo'ya ta'sirlarini davolash** – neyroleptiklarning nojo'ya ta'sirlarini oldini olish uchun uning miqdorini minimal samarador miqdorgacha tushirish va politerapiyaning oldini olish kerak.

**10.1.1. Pseudoparkinsonizm va o'tkir distoniya** – parkinsonizmga qarshi dori vositalari bilan davolanadi. O'tkir ekstrapiramidal nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish uchun esa antixolinergik ta'sirga ega bo'lgan – benzotropin (1–2 mgdan sutkada 4 martagacha), difengidramin va trigeksifenidil (2–5 mg 15 mg/sutka gacha, bir necha marta qabul qilish mumkin) tavsiya etiladi. Anamnezida pseudoparkinsonizm va o'tkir distoniyaga moyil bo'lgan o'smirlar va boshqa bemorlarga bu preparatlarni profilaktika maqsadida davolashning birinchi 10 kunligida tavsiya etish mumkin. Pseudoparkinsonizm tipik neyroleptiklar ko'p miqdorda bir necha hafta qo'llanilgandan keyin 50% hollarda paydo bo'ladi. Parkinsonizm mushak tonusi oshishi, «tishli g'ildirak» simptomi, umumiy qotib qolish (bemor qo'llari bukilib ko'krakka siqilgan holatda), qo'l va oyoqlar titrog'i, akatiziya va vegetativ buzilishlar (terlash, seboreya, yuz yog'langanligi) bilan kuzatiladi. Bemorda xirillagan ovoz, shivir-shivir gaplashish paydo bo'ladi. *Davolash:* neyroleptik parkinsonizm antiparkinsonik preparatlar (siklodol, akineton va b.) qabulidan keyin yo'qoladi. Lekin bosh miya organik yetishmovchiligi bilan xastalangan bemorlarda parkinsonizm uzoq vaqt davom etishi mumkin. Bu holda katta miqdorlarda korrektorlar, nootroparlar qo'llaniladi, neyroleptiklar miqdori esa kamaytiriladi yoki «yumshoq» neyroleptiklar bilan davolashga o'tiladi.

Qari yoshdagi va somatik jihatdan kuchsizlangan bemorlarda bu dori vositalari bilan antixolinergik zaharlanish mumkinligini hisobga olish zarur. Bunda neyroleptikning juda kichik dozalari tanlanib, dozani yanada kamaytirib va bekor qilinsa, maqsadga muvofiqdir. Shuningdek, amantadindan ham foydalansa bo'ladi, u dofaminergik neurotransmissiyani kuchaytiradi. Nafas yo'llarining o'tkir obstruk-

niyasiga sabab bo'luvchi laringospazm rivojlanganda vena ichiga 50 mg defingidramin yuboriladi. *O'tkir distoniyalar* (erta diskineziyalar) neyroleptiklar yuqori miqdori bilan davolaganda 25–75% bemorlarda 7–10 kundan keyin paydo bo'ladi. Ular ko'pincha tetaniyaga o'xshagan harakat buzilishlarining birdaniga paydo bo'lishi bilan kuzatiladi. Harakat buzilishlari ayrim mushak guruhi tortishuvi (til tortishuvi, trizm – tishlar qattiq siqilishi, ko'z olmalari tepaga ketishi, tortikollis – bo'yin tortishi, torsion spazm – tana tortishi) yoki umumiy harakat ko'zg'alishi, qo'rquv, vahima, es-xush noaniq bo'lishi va vegetativ buzilishlar (kuchli terlash, so'lak va ko'z yoshi oqishi, teri oqarishi yoki qizarishi) bilan ifodalanadi. Birdaniga paydo bo'lgan bo'yin va og'iz mushaklarining tortishuvida til tashqariga chiqariladi, nafas va fonatsiya holatlari buziladi (Kulenkampf-Tarnov simptomi). *Davolash*: lokal diskineziyalarda akineton 5 mg mushak yoki tomir ichiga yuborilishi juda yaxshi natija beradi. Akineton yo'qligida aminazin 25–50 mg mushak ichiga va kofein 20% eritmasi 2 ml teri ostiga yuboriladi.

**10.1.2. Akatiziya** bir joyda o'tirmaslik, «oyoqlarning bezovtaligi», ko'pincha taxikineziya bilan birga kuzatiladi. Akatiziya neyroleptiklar, ayniqsa moditen-depo, galoperidol-dekanoat bilan davolashning birinchi 3–4 haftasida paydo bo'lib, bezovtalik, bir joyda o'tirmaslik, harakatga yuqori ehtiyoj bilan kuzatiladi. Bemorlar vahima, bezovtalikni kamaytirish uchun doim yuradi (ajitatsiya), maqsadsiz harakatlanadi, kechasi uxlamaydi. *Davolash*: neyroleptikning dozasini kamaytirib, antixolinergik preparatni buyurib, neyroleptikni boshqa turiga almashtiriladi. Benzodiazepinlar va antagonistlar (3-adrenoretseptorlar (masalan, propranolol), korrektorlar (siklodol, akineton), V, S vitaminlar, kalsiy xlorid, relanium yoki klonazepam, fenazepam) terapevtik miqdorda qo'llanilishi kerak. Surunkali ekstrapiramidal buzilishlarda nootropalar va vitaminlarni yuqori miqdorda davolashga qo'shish kerak.

Neyroleptiklar qabul qilish natijasida yuzaga keladigan akatiziyani psixozdagi ajitatsiyadan farqlash lozim: buning uchun neyroleptiklar dozasini oshirish (bu psixotik ajitatsiyani kamaytiradi, lekin akatiziyani yomonlashtiradi) yoki dozani kamaytirish (akatiziyani yengillashtiradi, psixotikajitatsiyani yomonlashtiradi) lozim. Akatiziyani davolashda qo'llaniladigan ba'zi preparatlar (antixolinergik vositalar) psixotik ajitatsiyaga ta'sir qilmaydi, boshqa pre-



yoʻllari yoʻq boʻlsada, vitamin E (400 ME sutkada 3–4 marta) bu sindrom rivojlanishiga uncha koʻp vaqt oʻtmagan va yoshroq bemorlarda diskineziya simptomlarini kamayishtirish mumkin.

Neyroleptiklar bilan terapiya oʻtkazilayotgan bemorlarni davolashdan oldin ularda anomal beixtiyoriy harakatlar bor-yoʻqligini tekshirish lozim, soʻng har 6 oyda yoki dori vositasi dozasi oʻzgartirilganda hamda shubhali harakatlar paydo boʻlganda tekshiruvdan oʻtkazish lozim. Qoʻllab turuvchi terapiyada bemorlar preparatning effektiv va kam dozasini qabul qilishlari lozim. Bemorni tekshirayotganda uni vrach kuzatayotganini sezmasa yoki unga diqqatni jamlash kerak boʻlgan biror topshiriq berilsa, uni bajarayotganida anomal harakatlar kuchayishi mumkin. Atipik neyroleptik klopazin kechki diskineziyaga olib kelmaydi va bu sindrom rivojlanib boʻlgan hamda antipsixotik terapiyani davom ettirishga muhtoj boʻlgan bemorlarga qoʻllanilgani maʼqul, degan maʼlumotlar ham bor. Risperidon, olanzapin va kvetiapin kechki diskineziyani tipik neyroleptiklarga nisbatan kamroq chaqirar ekan, lekin bu preparatlarning uzoq vaqt qoʻllanilishi boʻyicha maʼlumotlar juda kam.

**10.1.5. Ruhiy asoratlar** neyroleptik va antidepressantlar bilan davolashda paydo boʻlib, stimulyator va trankvilizatorlar qoʻllanilganda ham kuzatilishi mumkin. Neyroleptiklarni qoʻllaganda depressiyalar turli darajada, yengil asteno-depressiv va xavotirli-depressiv holatlardan ogʻir choʻzilgan depressiyalargacha (anestetik depressiya) kuzatilishi mumkin. Depressiya paydo boʻlsa, neyroleptiklar miqdori pasaytirish (yoki neyroleptikni toʻxtatish) va antidepressantlarni qoʻllash kerak. Maniakal holatlar tritsiklik antidepressantlar va MAO ingibitorlari bilan davolash jarayonlarida uchraydi, neyroleptik va trankvilizatorlar yordamida bartaraf etiladi. Uyqu buzilishlari antidepressant va stimulyatorlar qoʻllanilishida kuzatilishi mumkin, bunda uyqu yuzaki boʻlib, uyquga ketishning qiyinlashishi, uygʻongandan keyin «uyqu sezgisi» kuzatilmaydi. Davolash uchun eugipnotiklar (benzodiazepinlar – nitrazepam, tazepam) qoʻllaniladi.

Neyroleptiklar yoki antidepressantlar miqdori tez koʻpaytirilsa yoki neyroleptiklar birdan toʻxtatilsa (koʻpincha bolalarda, qari yoshdagi odamlarda, organik kasalliklar yoki alkogolizm bilan xastalangan bemorlarda) deliriy holati paydo boʻlishi mumkin. Deliriy koʻpincha xolinolitik taʼsir koʻrsatadigan dori-darmonlarni qoʻllashga bogʻlik boʻladi va bu dorilarni toʻxtatish, dezintoksikatsiya olib

borish, diazepam mushak yoki tomir ichiga yuborilishi, nootropalar qo'llanilishini talab qiladi. Psixoz holati anamnezida bosh miya rezidual-organik yetishmovchiligi, bosh miya shikastlanishi, turli somatik va yuqumli kasalliklar aniqlanganda paydo bo'ladi.

*Serotonin sindromi* – sertralin, fluvoksamin, sitalopram bilan davolashdagi og'ir asoratlar hisoblanib, ko'ngil aynishi, qayt qilish, anoreksiya, diareya, titroq, psixomotor qo'zg'alishlar bilan kuzatiladi. Bemor holati og'irlashishida kuchli terlash, gipotermiya va gemodinamik og'ir buzilishlar qo'shilib keladi, keyinroq esa bemor holati neyroleptik sindromga o'xshab qoladi. *Davolash:* antidepressantlarni to'xtatish va antiserotoninergik dorilar – propranolol buyurish, simptomatik davolash va reabilitatsiya chora-tadbirlar o'tkazish kerak.

**10.1.6. Vegetativ buzilishlar** – ko'pincha neyroleptik va antidepressantlar bilan davolash jarayonining birinchi haftasida paydo bo'lib, gipotoniya (kam hollarda gipertoniya), bradi – yoki taxikardiya, ortostatik kollaps, kardialgiyalar, so'lak oqishi, og'iz qurishi, terlash, teri qizarishi bilan ifodalanadi. Mioz, midriaz, akkomodatsiya buzilishlari ham tez-tez uchraydi. Dispeptik buzilishlar (anoreksiya, bulimiya, diareya, qabziyat), siydik tutilishi, poliuriya, kam hollarda – siydik ushlay olmaslik ham kuzatilishi mumkin. Bunday buzilishlar (kollapsdan tashqari) hayotga xavf solmaydi. Ortostatik kollapslar kuzatilsa, dori iste'molidan keyin bir-ikki soat yotish kerak.

**10.1.7. Allergik reaksiyalar** – (dermatit, artrit, shishlar) odatda o'zidan o'zi yo'qoladi, toksik-allergik reaksiyalarda esa psixotrop dorilarni to'xtatish va antiallergik davolash o'tkazish kerak.

**10.1.8. Gepatitlar** – ko'pchilik dori-darmonlar, ayniqsa neyroleptiklar biotransformatsiyasi jigarda o'tib, hepatit kasalligiga olib kelishi mumkin. Fenotiazinlar va MAO ingibitorlari bilan davolashda ko'p hollarda allergik, ba'zida esa toksik hepatitlar paydo bo'ladi. Qonda bog'langan bilirubin, glutamintransferaza va ishqorli fosfataza miqdori ko'payadi, og'ir hollarda esa jigarning o'tkir distrofiyasi paydo bo'ladi. Gepatitlarni oldini olish maqsadida neyroleptiklar, ayniqsa fenotiazinning alifatik birikmalari (aminazin, tizersin), karbamazepin, barbiturat kislotasi birikmalari o'rtacha miqdorda ishlatiladi. Jigar faoliyatini laborator usullar orqali muntazam ravishda tekshirish kerak. Gepatit paydo bo'lsa, psixotrop moddalarni to'xtatiladi va jigar kasalligi davolanadi.

**10.1.9. Gematologik asorattlar** – (leykopeniya, anemiya, trombozlar, agranulotsitoz) ko‘pincha neyroleptiklar (leponeks, fenotiazin birikmalari), MAO ingibitorlari, tritsiklik antidepressantlar qo‘llanishida paydo bo‘ladi. Ularning oldini olish uchun qon muntazam ravishda tekshirib turilishi kerak.

**10.1.10. Endokrin asorattlar** – dismenoreya, oligomenoreya, ginekomastiya, libido pasayishi, ejakulyatsiya buzilishi, qandsiz diabet, tana og‘irligi ortishi ko‘pincha neyroleptiklar, antidepressantlar, trankvilizatorlar qo‘llanilishida paydo bo‘lib, hayotga xavf ko‘rsatmaydi. Psixotrop moddalar qabuli davom ettirilishi mumkin.

**10.1.11. Ko‘z a‘zolari tomonidan asorattlar** – aminazin va tizersin yuqori miqdorda qo‘llanilganda ko‘z shox pardasi, ko‘z gavhari hamda yuz va qo‘l terisining patologik pigmentatsiyasi birgalikda kuzatiladi («ko‘z-teri sindromi»), toksik retinopatiyaga faqat ayrim fenotiazinning piperidin birikmalari (melleril) ko‘p miqdorda (1600 mg/sut va ortiq) bir necha oy davomida qo‘llanilishiga olib kelishi mumkin. MAO ingibitorlari ishlatilganida ko‘z nervlari atrofiyasi paydo bo‘lishi mumkin.

## 10.2. Normotimiklarning nojo‘ya ta’sirlarini bartaraf etish

Nojo‘ya ta’sir	Bartaraf etish yo‘llari
<i>Litiy</i>	
Gastrointestinal distress (ko‘ngil aynishi, qusish, diareya).	Preparatning qondagi miqdorini aniqlash lozim, imkoniyatga ko‘ra, dozani kamaytirish kerak. Preparatni ovqat bilan qabul qilish kerak. Sekin ajraladigan preparatga almashtirish lozim.
Yomon qonsentratsiya, karaxtlik, sedatsiya	Dorining katta dozasini kechqurun buyurish kerak, imkoniyatga ko‘ra, dozasini kamaytirish lozim.
Tremor	Yuqoridagi punktda keltirilgan usullar va B–blokatorlar qo‘shish (masalan, propranolol, 10–20 mg sutkada 3 marta)

Leykotsitoz	Kuzatuvni yo'lga qo'yish lozim, vaqt o'tishi bilan u o'tib ketadi.
Polidipsiya, poliuriya (nefrogen qandsiz diabet)	Agar nojo'ya ta'sir yaqqol ifodalangan bo'lsa, dozani kamaytirish kerak. Elektrolitlar miqdorini nazorat qilish kerak. Terapiyaga notiazidli diuretik qo'shish lozim.
Buyrak yetishmovchiligi	Nefrolog konsultatsiyasi lozim. Litiy dozasi kamaytirish, tez-tez preparatning qondagi miqdorini nazorat qilish kerak. Litiy boshqa normotimikka almashtirish yo'llarini ko'rib chiqish lozim.
Gipotireoz	Qalqonsimon bez funksiyasini nazorat qilish va terapiyaga T <sub>4</sub> qo'shish kerak.
Psoriaz	Agar simptomlar og'ir bo'lsa, litiy boshqa normotimikka almashtirish imkoniyatini ko'rib chiqish lozim.
Akne	Antibiotiklarni va retin kislota preparatlarini mahalliy ravishda qo'llash.
Tana vaznining oshishi	Diyeta tavsiya qiling/ jismoniy mashqlar, imkoniyatga ko'ra, dozani kamaytirish lozim.
<b>Valproatlar</b>	
Gastrointestinal distress (ishtaha o'zgarishi, ko'ngil aynishi, qusish, diareya)	Vaqt o'tishi bilan yo'qolishi mumkin. Preparatni ovqat bilan qabul qilish lozim. Preparatni almashtirish yoki dozasi kamaytirish lozim.
Sedatsiya	Yuqorida keltirilgan usullardan foydalaniladi. Preparatning asosiy qismini kechqurun qabul qilish lozim.

Tremor	Yuqorida keltirilgan usullar. B-blokatorlar qo'shish kerak.
Soch to'kilishi (asosan o'tib ketuvchi)	V guruh vitaminlari. Folat kislotasi. Rux (50 mg/sut.) va selen (50 mkg/sut.)
Jigar transaminaza fermenti miqdorining biroz oshishi	Dozani kamaytirish kerak. Jigar fermentlari miqdorini nazorat qilish lozim.
Asimptomatik trombositopeniya yoki leykopeniya	Dozani kamaytirish lozim. Trombositlar va granulotsitlar miqdorini nazorat qilish kerak; agar u keskin kamaygan bo'lsa, sekin-asta valproatlar bekor qilinadi va boshqa preparatga almashtiriladi.
Pankreatit, agranulotsitoz, transaminaza miqdorining oshishi yoki jigar yetishmovchiligi	Potensial fatal nojo'ya ta'sir hisoblanadi, shuning uchun valproatlar bekor qilinadi. Shoshilinch ravishda tibbiy konsultatsiya zarur.
<b><i>Karbamazepin</i></b>	
Gastrointestinal distress	Odatda o'tib ketadi. Dozani kamaytirish lozim. Preparatni ovqat bilan qabul qilish lozim. Preparatning asosiy qismini kechqurun qabul qilish lozim. Sekin-asta qabul qilinadigan preparatlar qabul qilinadi.
Ko'rish o'tkirligining sustlashishi, charchoq hissi, ataksiya, sedatsiya, teridagi toshmalar.	Kuzatuv. Toshmalar kam bo'lganda antigistamin preparatlar buyuriladi. Dermatolog konsultatsiyasi, preparatni qabul qilishni davom ettirish yoki to'xtatishni belgilab berishi lozim (isitma).

	xushtaksimon nafas yoki pufak ko'rinishidagi toshmalar toshganda bekor qilish lozim)
Kuchsiz leykopeniya. Kuchsiz trombositopeniya	Leykotsitlar miqdorini tez-tez nazorat qilib turish kerak. Agar leykopeniya saqlanib qolsa yoki og'irlashsa, preparatni bekor qilish lozim. Trombositlar miqdorini tez-tez aniqlab turish lozim. Agar trombositopeniya saqlanib qolsa, preparat bekor qilinadi.
Giponatriyemiya	Elektrolitlar miqdori nazorat qilinadi. Agar giponatriemiya saqlanib qolsa, normotimik boshqasiga almashtiriladi.
Agranulotsitoz, aplastik anemiya, eksfoliativ dermatit yoki jigar fermentlarining o'ta oshishi	O'limga olib kelishi mumkin; preparatni bekor qilish lozim. Shoshilinch tibbiy maslahat zarur.

*10.2.1. Litiy toksik xususiyatlari klinik manzarasi va uni bartaraf etish:* litiyning toksik ta'siri uning qondagi miqdori  $>2,0$  mEk/l bo'lganda yuzaga chiqa boshlaydi, ba'zi shaxslarda esa bundan kichik dozalarda ham yuzaga chiqishi mumkin. Qonda litiyning miqdori terapevtik darajada bo'lganda ham neyroleptiklar sinergik ravishda neyrotoksik ta'sir ko'rsatishi mumkin. Litiy toksikligi bemorlarda bo'shshish hissi, ko'ngil aynishi, qusish, diareya, yaqqol qaltirash, ko'rishning noaniqligi, karaxtlik holati bilan namoyon bo'ladi. Fizikal tekshiruvda nistagm, pay reflekslarining oshishi, ruhiy statusning o'zgarishi bilan ifodalanishi mumkin. Bu o'zgarishlar tutqanoq sindromlari, koma va yurak aritmiyalarigacha rivojlanishi mumkin. Bunday toksik ta'sirlar ko'proq litiyning qondagi miqdori  $>2,5$  mEk/l dan oshganda kuzatiladi. MNS ning turg'un zararlanishi ham kuzatilishi mumkin. *Litiy toksikligi shoshilinch yordam talab qilinadigan holat bo'lib, tez tibbiy aralashuvni talab etadi va intensiv terapiya bo'limlarida yordam ko'rsatilishi va davolanishi lozim.* Tuz-suv balansini nazorat qilish, aritmiyalarni

davolash va sun'iy nafas berish hamda litiyning MIY dan keyingi so'rilishlarini oldini olish lozim. Qondagi litiyning miqdorini tez tushirishning optimal usuli gemodializ hisoblanadi. Litiy toksikligini davolashning eng yaxshi yo'li, uning yuzaga kelishini oldini olishdir. Buning uchun bemorga uning nojo'ya ta'sirlari, boshqa dorilar bilan o'zaro ta'siri haqida tushuntirish ishlari olib borish kerak (degidratatsiya va nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar) va litiyning qondagi miqdorining doimiy monitoringini o'tkazib turish lozim.

### 10.3. Stimulyatorlar qabul qilish bilan bog'liq bo'lgan nojo'ya ta'sirlarni bartaraf etish usullari

Nojo'ya ta'sir	Tavsiyalar
Anoreksiya, ko'ngil aynishi, tana vaznini yo'qotish	Stimulyatorni ovqat qabul qilish vaqtida buyuriladi, yuqori kaloriyali diyeta qo'llaniladi, ammo bemor juda ko'p yemasligi kerak.
Uyqusizlik, kechqurungi dahshatli tush ko'rishlar	Stimulyatorlarni kunning birinchi yarmida buyuriladi. Qo'llanilayotgan preparatni qisqa ta'sirli stimulyatorga o'zgartiriladi. Kunduzgi yoki kechki doza bekor qilinadi. Qo'shimcha preparat buyuriladi (masalan, anti-gistamin moddalar, klonidin, antidepressantlar).
Bosh aylanishi	Qon bosimi nazorat qilinadi. Ko'p suyuqlik ichirish, stimulyatorni uzoq ta'sir etuvchiga almashtirish kerak.
Rebound-fenomeni	Stimulyator dozasi qayta ko'rib chiqish zarur. Uzoq ta'sir etuvchi preparatga o'zgartirish yoki uzoq va qisqa ta'sir etuvchi stimulyatorlarni kombinirlash lozim. Qo'shimcha yoki alternativ davo buyuriladi (masalan, klonidin yoki antidepressantlar).
Ta'sirchanlik	Vaqtinchalik aspektlarni baholash kerak (ta'sirchanlik ta'sir cho'qqisida kuzatilayaptimi yoki abstinensiya fazasidami). Komorbid simptomlarni aniqlash lozim. Doza pasaytiriladi. Qo'shimcha yoki alternativ davo buyuring (masalan, litiy, antidepressantlar, antikonvulsantlar).

O'sishni buzilishi	Bolani dam olish kunlari yoki ta'tilda hordiq chiqarishini tashkil qilish. Agar buzilish og'ir bo'lsa, u holda alternativ davo buyuriladi.
Disforiya, injiqlik va ajitatsiya	Komorbid tashxis imkoniyatlarini (masalan, kayfiyat buzilishlari) ko'rib chiqish lozim. Dozani pasaytirish yoki uzoq ta'sir etuvchi preparatga almashtirish lozim. Qo'shimcha yoki alternativ davo buyuriladi (masalan, litiy, antidepressantlar, antikonvulsantlar).
Yomon yoki bir tekisda so'rilmalik	Stimulyatorlarni qabul qilishdan avval 1 soat mobaynida askorbin va limon kislotalarini qabul qilish mumkin emas.



**«Psixotrop dorilar bilan davolashdagi nojo'ya ta'sirlar va ularni davolash» bobi bo'yicha nazorat savollari**

1. Neyroleptiklar bilan davolaganda yuzaga keladigan nevrologik asoratlarni ayting.
2. O'tkir distoniyalar qachon yuzaga keladi?
3. Neyroleptiklarning og'ir nevrologik asorati qanday va u qanday bartaraf etiladi?
4. Akatiziyaning klinik belgilari va u qaysi neyroleptiklarni qo'llaganda yuzaga keladi?
5. Akatiziya qanday davolanadi?
6. Psixotrop dori vositalar bilan davolaganda qanday ruhiy asoratlar kuzatilishi mumkin?
7. Neyroleptiklar, antidepressantlar qo'llanilganda qachon deliriy kuzatilishi mumkin?
8. Serotonin sindromi qaysi dori vositalarining og'ir asorati hisoblanadi?
9. Serotonin sindromi qanday davolanadi?
10. Neyroleptiklar va antidepressantlar bilan davolashdagi vegetativ buzilishlarning klinikasini ayting.
11. Neyroleptiklar qo'llanilishi natijasida yuzaga keladigan gepatitlarning oldini olish choralari haqida...
12. Neyroleptiklar qo'llanilishi natijasida qanday gemolitik asoratlar kuzatiladi?
13. Psixotrop dori vositalar qo'llanilganda qanday endokrinologik asoratlar kuzatiladi?
14. Qaysi psixotrop dori vositalarini qo'llaganda ko'z nervlari atrofiyasi va «ko'z-teri» sindromi kuzatiladi?
15. Kulenkampf-Tarnov simptomi qachon kuzatiladi?

## «PSIXOTROP DORI VOSITALARI» BO'YICHA VAZIYATLI MASALALAR VA AMALIY K O'NIKMALAR

*Vaziyatli masalalar:*

*Vaziyatli masala №1. Ruhiiy bemorlar uchun zaruriy dori vositalarini tanlang, xalqaro va sotuvdagi nomini, kombinirlangan tarkibli preparatlarni yozing.* Anaprilin, lineks, pilokarpin, atsiklovir, teotard, losek, kokarboksilaza, simetidin, bisakodil, norvask, enap, xofitol, karbotsistein, telfast, nitroglitserin, normodipin, prozerin, allohol, kordafen, sinekod, guttalaks, rezerpin, festal, prestarium, amitriptilin, pantokrin, pariet, korsil, mezaton, klopamid, kora krushini, ingakort, nifedipin, kvamatel, indometatsin, xilak-forte, gipotiazid, maaloks, teofillin, sorbid, diltiazem, eufillin, gasta, orotat kaliya, monopril, regulaks, klaritin, linkas, kreon, immunal, fortrans, verapamil, ursofalk, atenolol, sustak, teopek, insulin, kordanum, berlition, erius, atrovent, tanakan, glautsin, piratsetam, riboksin, gasta, uregit, regulaks, zirtek, zokor, berodual, sikloferon, klaritromitsin, diklofenak, kardiket, gentamitsin, betaksolol, pilorid, morfin, vazobral, nebilet, lazolvan, Novo-Passit, dibazol, nitrosorbit, valeriana critmasi, fenofarbital, fliksotid, fosfalyugel, budesonid, viferon, sibazon, imudon, pipolfen, prednizolon, geptral, fezam, lozartan, liv-52, ketorolak, finalgon, negrustin, fenazepam, strofantin, arifon, fliksonaze, papazol, nitromak, serevent, intal, izomak, senade, almagel, voltaren, oksatsillin, ksilit, serebrolizin, gidrokortizon, loratadin, sibazon, breviblok, latsidipin, De-nol, diakarb, konkor, sanosan, ketotifen, mezim forte, neovir, bromgeksin, aminazin, persen, indovazin, konvuleks, neyromultivit, kurantil, geparin, vikasol, dyufalak, nitrokor, liprimar, amination, atenolol, essensiale, asparkam, advantan, folievaya kislota, aktiferrin, seretid, veroshpiron, simvastatit, arbidol, ambrobene, reven ildizi, siprofibrat, no-shpa, dimedrol, magniya sulfat, nurofen, korvalol, dopegit, etamzilat, renni, ozeltamir, trental, akkolat, betametazon, dolgit-krem, elenium, klopiksol, zokor, dalteparin, atsetilsalitsilovaya kislota, amilorid, esliver forte, piroksikam, neuleptil, rimantodin, kvestran, aminokapron kislota, indometatsin, kavinton, kenalog, nootropil, atrovent, ortofen, brufen, troventol, toloknyanka, ipental, diklobene, xondroksid, klaritin, tavegil, ferrum lek, setrin, espumizan, sorbifer durules, ursosan, magvit, motilium, ditsinon, no-shpa, planteks, pulmikort,

relanium, serevent, arifon, rudotel, solvin, zaditen, vazilip, vinpotsetin, dimeksid, repisan, panangin, valokordin, grandaksin, xolosas, irbesartan, nimesulid, valeriana ekstrakti, vikalol, eufillin, tenorik, pilobakt, suprastin, ambroksol, simvor, ferroleks, movalis, depakin, kardiomagnil, monochinkve, gansiklovir, salbutamol, nadroparin, telmisartan, deksalgin, famotidin, berlipril, forlaks, kapoten, askoril ekspektorant, dolobene, zoviraks, apizatron, tizersin, omez, enap N, ferro-folgamma, seretid, diroton, festal, akkupro, venter, ednit, renitek, moeks, milgamma, nayz, sianokobalamin, askorbinovaya kislota, fastum gel, atsenokumarol, famsiklovir, plaviks, mevakor, polifepam, nikotinovaya kislota, bronholitin, fenyuls, vobenzim, gasta, gemofer, simbikord turbuxaler, kestin, amoksitsillin, bifiform, izoket, metronidazol, kurantil, noradrenalin, berotek, fenistil, gepabene, adrenalin, libeksin, kropoz, bronxo-munal, singulyar, bekotid, dukolaks, papaverin, holenzim, mizoprostol, furosemid, grippferon, mildronat, elkar, galoperidol, ibuprofen, metilprednizolon.

*Vaziyatli masala №2. Quyidagi preparatlarning ta'sirlarini sanab o'ting: noradrenalin, morfin, analgin, relanium.*

*Javoblar.* Noradrenalin – yaqqol, lekin davomiy bo'lmagan AB ni ko'tarilishi; yurak qisqarish ritmi noradrenalin ta'sirida kamayadi; ichki organlarni silliq mushaklariga, moddalar almashinuviga va MNS adrenalina o'xshab ta'sir ko'rsatadi; Morfin - narkotik analgetik, og'riq qoldiruvchi, tinchlantiruvchi ta'siri, uxlatuvchi, tana haroratini pasaytiruvchi, ishtahani pasayishtiruvchi, qorachiqlarni torayishi, nafas olish va qusish markazini ishini pasaytiradi, yo'talga qarshi, bradikardiya, ichaklar va sfinkterlar tonusini oshiradi, qabziyat chaqiradi, bronxial mushaklarni tonusini oshiradi. Analgin – NYAQV – og'riq qoldiruvchi, yallig'lanishga qarshi ta'siri, isitma tushiruvchi ta'sir qiladi. Relanium – trankvilizator – anksiolitik, sedativ, miorelaksatsiyalovchi, tutqanoqqa qarshi ta'siri mavjud.

*Vaziyatli masala №3. Quyidagi preparatlarning sinonimlarini sanab o'ting.*

*Javoblar.* Amitriptilin – amizol, saroten, eliver. Tianeptin – koaksil. Maprotilin – lyudiomil. Sertralin – zoloft. Klomipramin – anafranil. Mirtazapin – mirtel. Fluoksetin – depres, prozak.

*Vaziyatli masala №4. Neyroleptiklarning ta'sirlari qanday?*

*Javoblar.* Sedativ. Qusishga va hiqichoqqa qarshi ta'siri. Isitma tushiruvchi va gipotermik. Adrenolitik. Xolinolitik. Gipotalamo-gipofizar sistemaga ta'siri.

*Vaziyatli masala №5. Trankvilizatorlarni qo'llashga ko'rsatmalarni ayting?*

*Javoblar.* Psixoemotsional zo'riqish, nevrozlar, shaxsning nevroitik va psixopatik rivojlanishi, uyqu buzilishi, fobik sindrom, yurak-qon tomir buzilishi.

*Vaziyatli masala №5. Quyidagi preparatlarni sinonimlarini sanab o'ting.*

*Javoblar.* Diazepam – sibazon, seduksen, relanium.

Xlordiazepoksid – elenium, xlozepid. Tofizopam – grandaksin. Klorazepam – tranksen. Oksazepam – nozepam, tazepam. Medazepam – mezepam, rudotel. Hidroksizin – ataraks.

*Vaziyatli masala №6. Sedativ preparatlarni qanday ta'sirlari mavjud?*

*Javoblar.* Psixoemotsional zo'riqishni kamaytiradi, uxlatuvchi, analgetik, neyroleptik, trankvilizator ta'sirini kuchaytiradi, vegetos-tabilizirlovchi ta'siri, bosh miyada qon aylanishni yaxshilaydi, gipotenziv.

*Vaziyatli masala №7. Neyroleptiklarga qo'llash uchun ko'rsatmalar?*

*Javoblar.* Psixozlar, shizofreniya, to'xtatib bo'lmaydigan quisishlar, gipertonik kriz, epileptik status, pilorospazm.

## DORI VOSITALARINING XAVFLI KOMBINATSIYALARI RO'YXATI

### *1. Dori vositalarining hayot uchun xavfli kombinatsiyalari:*

1. Rux-kortikotropin + vaksinalar.
2. Kortikosteroidlar + vaksinalar.
3. Trankvilizatorlar + depressiyaga qarshi monoaminooksidaza ingibitorlari (nialamid).
4. Fenamin va uning hosilalari + depressiyaga qarshi monoaminooksidaza ingibitorlari.
5. Antibiotiklar-aminoglikozidlar + miorelaksantlar.
6. Depressiyaga qarshi monoaminooksidaza ingibitorlari va tiamin bilan boyitilgan mahsulotlar (pishloq) + adrenomimetik vositalar (adrenalin).

7. Furosemid + angishvonagul preparatlari.

8. Furosemid + mushak relaksantlari.

### *2. Dori vositalarining zaharli kombinatsiyalari:*

1. Uregit + og'iz orqali qabul qilinuvchi kontratseptivlar.

2. Uregit, furosemid + antibiotiklar-aminoglikozidlar (streptomitsin sulfat).

3. Aminazin+atropin, platifillin va uning hosilalari.

4. Aminazin+yurak glikozidlari (tromboembolik asoratlar).

5. Angishvonagul preparatlari+mushak relaksantlari.

6. Indometatsin+vaksinalar.

7. Barbituratlar+metildopa.

8. Oleandomitsin fosfat + og'iz orqali qabul qilinuvchi kontratseptiv

vositalar.

9. Penitsillin + dopegit.

10. Xinidin + angishvonagul preparatlari.

11. Xinidin + rezerpin.

12. Prednizolon + atsetilsalitsil kislotasi.

13. Sianokobolaminni uzoq muddatli parenteral yuborish.

## Retsept yozish qoidalari

Retsept — shifokorni dorixonaga (farmatsevtga) dori vositasini tayyorlash va berish haqidagi murojaatidir. Retsept shunday hujjatki, unga retseptni yozgan shifokor, dori vositasini tayorlagan va bergan farmatsevt hamda dori vositasini bemorga qoʻllagan xodim birdek masʼuldir.

### *Retsept yozishning asosiy qoidalari:*

1. Retseptni Oʻzbekiston Respublikasi Adliya vazirligidan 2010-yil 29-iyunda 2118-son bilan roʻyxatdan oʻtgan, Sogʻliqni saqlash vazirligining 2010-yil 18-iyundagi 191-sonli buyrugʻi bilan tasdiqlangan «Davolash-profilaktika muassasalarida dori vositalarini tayinlash hamda bemorning dori vositalarini qabul qilish, saqlash va qoʻllash tartibi, shuningdek dorixona muassasalari tomonidan aholiga dori vositalarini retsept asosida berish toʻgʻrisida» Nizom talablarida koʻrsatilgan 105\*148 mm oʻlchamdagi blankaga siyoh bilan lotin tilida tuzatishlarsiz va xatolarsiz yoziladi. Xatboshi, signatura va shifokorning imzosi davlat yoki rus tilida yoziladi. Retsept blankida davolash muassasasining tamgʻasi boʻlishi shart.

2. Har bir dori vositasi bosh harf bilan, yangi qatordan, qaratqich kelishigida yoziladi. Ekstemporal usuli bilan tayinlangan retseptda bir qatorga sigʻmagan dori moddalar nomini keyingi qatorga oʻtkaziladi va bu holda yozishda qator boshidan ikkita harflik joy qoldiriladi.

3. Dori vositalarning ogʻirligi grammlarda, qator oxirida arab raqamlarida oʻnlik kasr koʻrinishida koʻrsatiladi (0,5; 4,0; 4,5), suyuq moddalar hajmi esa millilitrlarda koʻrsatiladi (0.1 ml; 1 ml; 50 ml). Alohida holatlarda moddalar taʼsir birligi (TB), kilogramm yoki tomchida koʻrsatiladi.

4. Retseptda bitta dori vositasi yoziladi, Recipe (Rp) soʻzi bilan boshlanadi va signatura bilan tugallanadi, xatboshi va shifokor imzosi faqat bir marta yoziladi.

5. Dori vositasini shoshilinch tayyorlab berish kerak boʻlgan holatlarda retsept yuqori qismida shifokor tomonidan Cito (tez) yoki Antidotum (ziddizahar) deb koʻrsatma beriladi. Farmatsevt bunday retseptni olgach, zudlik bilan ushbu dori vositasini tayyorlashga kirishadi.

6. Agar bir qancha dori vositalarni teng miqdorda olinsa va ular ketma-ketlikda yozilsa ularning dozasi faqat bir marta, oxirgi qatordagi vositasi uchun ko'rsatiladi va doza oldidan ana (ana-teng miqdorda) belgisi qo'yiladi.

7. Retsept yozishda uning tarkibiy qismida ko'rsatilgan ketma-ketlikka rioya qilinishi lozim. Giyohvandlik dori vositalari davolash muassasasining shtampi, muhri va shifokorning shaxsiy muhri bo'lgan retsept blanklarida yoziladi. Ko'pgina kuchli ta'sir etuvchi dori vositalari esa davolash muassasasining shtampi va shifokorning shaxsiy muhri tushirilgan retsept blanklarida yoziladi.

8. Retseptsiz beriladigan dori vositalarining tasdiqlangan ro'yxatida yurak qon-tomir, oshkozon-ichak yo'li, nafas olish a'zolari kasalliklarida qo'llaniluvchi dori vositalari, vitaminlar, antiseptiklar, dezinfeksiyalovchi vositalar, isitmani tushiruvchi va boshqa dori vositalari tabletka ko'rinishida kiritilgan.

9. Giyohvandlik dori vositalari 7 kun, zaharli moddalar bo'lgan dorilar bo'yicha yozilgan retseptlar 10 kun, qolgan dori vositalari uchun 1 oygacha yozib berilgan kundan yaroqli hisoblanadi.

10. Dorixonada retsept olib qolinadi. Dori vositasini qaytadan olish uchun yangi retsept yozish kerak bo'ladi.

11. Agar retsept qoidaga amal qilinmay yozilsa yoki nomutanosib dori vositalari saqlansa u holda «Retsept haqiqiy emas» deb shtamp qo'yiladi va retsept bekor qilinadi.

### *Retseptning tarkibiy qismlari*

Ular quyidagilardan iborat:

– *xat boshi* – bu yerda davolash muassasasining nomi, manzili va telefon raqami, bemor to'g'risida ma'lumot, retsept yozilgan sana va uni yozgan shifokor ismi-sharifi ko'rsatiladi;

– *shifokorning farmatsevtga murojaati* bo'lgan Recipe (oling) so'zi qisqartilib, Rp. ko'rinishida yoziladi;

– *dori vositasini tayyorlanishi kerak bo'lgan dori moddalar ro'yxati* – avval asosiy dori modda (basis), keyin esa asosiy modda ta'sirini kuchaytiruvchi qo'shimchalar (adjuvans), ta'mini yaxshilovchilar (Corrigens) va shakl beruvchilar (constituens) yoziladi.

*Dori vositasini tayyorlash va berish to'g'risidagi ko'rsatmalar:*

*Misce* (aralashtir) – qisqartirilgan ko'rinishi M., fiat (bo'lsin) – birlikda, fiand – ko'plikda. Shakl beruvchi vositani kerak bo'lganicha olishlik quantumsisutfiat (qisqartmasi q. s) shaklida yoziladi. So'ngra dorini berish to'g'risida ko'rsatma keladi Da, Detur yoki Dentur (ko'pchilik ko'rinishida) talesdoses № tego.,qisqartirilganda D. t. d. N., ya'ni shunday dozada ko'rsatilgan miqdorda bering.

*Signatura* (Signatura) qisqartma – S., – dorini qabul qilish usuli. Signaturada dorini qabul qilish tartibi davlat yoki rus tillarida yoziladi (1 osh qoshiqda, 1 tabletkadan va b.). Dori vositasini kun davomida necha marta va nima bilan ichish ham signatura qismida ko'rsatiladi.

### *Shifokorning imzosi*

*Retseptlar quyidagi turlarga bo'linadi:* oddiy – agar bitta dori vositasidan tashkil topsa; murakkab – agar ikki va undan ortiq dori vositasidan iborat bo'lsa; dozalarga bo'lingan – agar bir martalik qabul miqdori ko'rsatilsa; dozalarga bo'linmagan – dori vositasidan umumiy miqdori yoziladi va signaturada qanday qabul qilish usuli ko'rsatiladi; ofitsial – (rasmiy) farmakopeyaga kiritilgan yoki sanoat korxonasida ishlab chiqariluvchi dori vositalari uchun; magistral – shifokor tomonidan yozilgan; yoyiq — to'liq holatdagi; qisqartirilgan – qisqartma holatdagi. Retsept qisqartma holatda yozilganda, dori vositasini shakli, dori vositasining nomi, konsentratsiyasi va uning umumiy miqdori ko'rsatiladi. Yoyiq holatdagi retseptda esa asosiy dori vositasidan tashqari dori turini tayyorlashga ishlatiladigan barcha ingrediyentlar, ularning miqdori va tayyorlash usuli ko'rsatiladi.

Retsept yozilganda bo'lishi mumkin bo'lgan dori vositaning fizikaviy, kimyoviy yoki farmakologik nomutanosibligini hisobga olish kerak. Ikkita va undan ko'p vositalardan kerakli shaklni tayyorlash mumkin bo'lmaganda – fizikaviy nomutanosiblik deyiladi. Retseptda yozilgan vositalar o'rtasidagi kimyoviy reaksiya natijasida faol bo'lmagan yoki zaharli birikma hosil bo'lganda kimyoviy nomutanosiblik deyiladi. Retseptdagi vositalarni organizmga yuborilganda turli yo'nalishlarda ta'sir etilsa yoki bir birining ta'sirini susaytirsa, farmakologik nomutanosiblik deyiladi. Retseptda dori vositalari qaratqich kelishikda yoziladi. Shuning uchun bosh kelishikdagi (birinchi turlanish) birlik sonli so'z «a» harfi bilan tomomlansa, qaratqich kelishikda (birinchi turlanish) birlik sonlida esa



bu soʻz «æ» diftongi bilan tamomlanadi (Tuinctura-Tincturae, Pilula-Pilulae); «us», «eg» va «it» bilan tomomlangan soʻzlar (ikkinchi turlanish), qaratqich kelishik birlik sonida «i» diftongi bilan tomomlanadi (Oleum-Olei, Acidum — Acidi, Decoctum — Decocti); «as» bilan tomomlanadigan soʻzlar esa «is» diftongi bilan oxirlanadi (Sulfas-sulfatis, nitras-nitratis). Turli xildagi tomomlanishlari bilan uchraydigan otlar (soʻz turkumi), qaratqich kelishik birlik sonligida ham «is» diftongi bilan oxirlanadi (Sapo-Saponis, Solutio-Solutionis). Retseptlarni yozishda lotincha soʻzlarni turlanishdagi kelishik sufikslari jadvali bilan foydalanish kerak [1].

## «Psixotrop dori vositalarining psixiatriya va narkologiyada qoʻllanilishi»ga oid vaziyatli masalalar

1. Erkak 42 yoshda, injener, uylangan. Koʻrik vaqtida xotirjam, shikoyatlar bildirmaydi. Aytishicha, 25 yoshidan beri davriy ravishda 1–2 yil oraligʻida kutilmaganda yoki tushkunlik kayfiyati, yoki boshqarib boʻlmaydigan xursandchilik va quvonch hissi paydo boʻladi. Bir necha marta statsionarda davolangan. Dori vositasini tavsiya eting:

- a) aminazin
- b) amitriptilin
- d) melipramin
- e) litiy karbonat
- f) biror dori vositasini qoʻllashga koʻrsatma yoʻq

2. Oʻtkir shizofreniya xurujidagi bemorda galoperidol qoʻllanilgandan keyin xavotir, mushaklar tirishishi, nutq buzilishi, yuz va boʻyin mushaklarining spazmi kuzatilgan. Nima tavsiya qilasiz?

- a) aminazin
- b) amitriptilin
- d) MAO ingibitorlari
- e) tsiklodol
- f) litiy tuzlari

3. U yoki bu ruhiy kasalliklarda uxlatuvchi sifatida qoʻllanilishi mumkin boʻlgan, kuchli sedativ taʼsirga ega vosita:

- a) sidnokarb
- b) litiy karbonat
- d) aminazin (xlorpromazin)
- e) nialamid (nuredal)
- f) nootropil

4. Kandinskiy-Klerambo sindromi mavjud, katta dozada triftazin qabul qilgandan keyin bir joyda o'tirolmaslik, tana holatini o'zgartirib turishga doimiy intilish, animiya va tremor rivojlangan. Qaysi dori vositasini qo'llash mumkin?

- a) melipramin
- b) aminazin
- d) MAO ingibitorlari
- e) siklodol
- f) litiy tuzlari

5. O'smir 18 yoshda, eyforiya holatida, bir oz qo'zg'algan, turgan joyida raqsga tushadi, kuladi, ko'zlari yonib turadi. Ko'rikda: skleralar in'ektsiyasi, yuz giperemiyasi, burun lab burchagi oqish, quriqshigan og'zini yalaydi, og'zidan alkogol xidi seziladi. Tashxis:

- a) maniakal sindrom
- b) opiat mastligi
- d) nashali mastlik
- e) kokainli mastlik
- f) barbiturli mastlik

6. O'smir 18 yoshda, eyforiya holatida, bir oz qo'zg'algan, ko'p gapiradi, impulsiv, vaqti-vaqti bilan agressiv, yuzi oqargan. Qorachiqlari kengaygan, arterial bosimi — 160/90, taxikardiya va yengil darajada tremor aniqlanadi, ko'krigidagi og'riqqa shikoyat qiladi. Tashxis:

- a) maniakal sindrom
- b) opiyli mastlik
- d) kanabinoidli mastlik
- e) kokainli mastlik
- f) alkogolli mastlik

7. O'smir 18 yoshda, bir oz qo'zg'algan, kulimsirab turadi, ko'p gapiradi, maxmadonalik qiladi, so'zlarini yutib yuboradi, suhbat vaqtida boshqa mavzularga oson chalg'iydi, atrofdagilarga ko'plab maslahatlar beradi, o'z yordamini taklif qiladi, ochlikni his qiladi, giperseksual. Yuzi odatiy rangda. Tashxis:

- a) maniakal sindrom
- b) opiyli mastlik
- d) gashishli mastlik
- e) kokainli mastlik
- f) barbiturli mastlik

**«Psixotrop dori vositalarining psixiatriya va narkologiyada qoʻllanilishi»ga oid bir javobli testlar**

1. Galoperidolni qoʻllashga qarshi koʻrsatma:

- a) Parkinson kasalligi
- b) Pik kasalligi
- d) Altsgeymer kasalligi
- e) multiinfarkt dementsiya
- f) maniakal sindrom

2. Neyroleptiklar guruhiga kiradigan preparatni toping:

- a) melipramin
- b) akineton
- d) klopiksol
- e) paroksetin
- f) siklodol

3. Akatiziya quyidagini qabul qilganda rivojlanishi mumkin:

- a) ritsiklik antidepressantlar
- b) tipik neyroleptiklar
- d) markaziy xolinolitiklar
- e) benzodiazepin trankvilizatorlari
- f) MAO ingibitorlari

4. Neyroleptiklarning antipsixotik effekti nima bilan ifodalanadi:

- a) gistamin retseptorlarining blokadasi
- b) serotonin retseptorlarining qoʻzgʻalishi
- d) dofamin retseptorlarining qoʻzgʻalishi
- e) noradrenalin retseptorlarining blokadasi
- f) dofamin retseptorlarining blokadasi

5. Ekstrapiramidal sindrom quyidagini qabul qilganda rivojlanadi:

- a) serotoninning qayta qamrab olinishi ingibitorlari
- b) tritsiklik antidepressantlar
- d) monoaminooksidazaning ingibitorlari
- e) tipik neyroleptiklar
- f) markaziy xolinolitiklar

6. Yomon sifatli neyroleptik sindromni bartaraf etish:

- a) neyroleptiklar terapiyasini bekor qilish
- b) neyroleptiklar dozasini kamaytirish
- d) neyroleptiklarni bekor qilmaslik va dezintoksikatsiya o'tkazish
- e) neyroleptiklarni bekor qilish va dezintoksikatsiya o'tkazish
- f) neyroleptiklar dozasini kamaytirish va dezintoksikatsiya o'tkazish

7. Prolongirlangan neyroleptik:

- a) trifluperazin
- b) galoperidol-dekanoat
- d) litiya karbonat
- e) aminazin gidrokslorid
- f) platifillin gidrotartrat

8. Galoperidolning terapevtik effekti:

- a) anksiolitik
- b) sedativ
- d) timoleptik
- e) antipsixotik
- f) antikonvulsiv

9. Aminazinga ko'rsatma:

- a) uyqusizlik
- b) katatonik qo'zg'alish

- d) epileptik talvasa
- e) isterik talvasa
- f) qon tomirli deliriyda bemorning qo'zg'alishi

10. Tipik neyroleptiklarning nojo'ya ta'siri:

- a) gipertonik kriz
- b) turg'un ichak atoniyasining shakllanishi
- d) kechki diskineziya
- e) jismoniy qaramlik rivojlanishi
- f) erta menopauza

11. Mushaklar rigidligi quyidagini qabul qilganda rivojlanishi

mumkin:

- a) siklodol
- b) paksil
- d) triflazin
- e) finlepsin
- f) seduksen

12. Neyroleptiklarning no'jo'ya ta'siriga kiradi:

- a) serotonin sindromi
- b) giperprolaktinemiya
- d) gipoprolaktinemiya
- e) giperaldosteronizm
- f) gipoaldosteronizm

13. Ginekomastiya quyidagining no'jo'ya ta'siri bo'lishi mumkin:

- a) amitriptilin
- b) aminazin
- d) fenazepam
- e) glitsin

f) benzonal

14. Nootroplar quyidagiga ta'sir qiladi:

- a) harakat funksiyalariga
- b) analgetiklarning effektivligiga
- d) kognitiv funksiyalarga
- e) vasvasa va gallyutsinatsiyalarga
- f) kayfiyatga

15. Nootroplar bemorda quyidagi holatlar mavjud bo'lganda qo'llanilmaydi:

- a) psixomotor qo'zg'alish
- b) lakunar demensiya
- d) total demensiya
- e) og'ir asteniya
- f) bosh miyaning travmatik jarohatlanishi

16. Nootroplarni qo'llashga ko'rsatmalar:

- a) nevrasteniya
- b) endogen depressiya
- d) katatonik stupor
- e) reaktiv paranoid
- f) yuqoridagilarning xech biri

17. Tritsiklik antidepressant:

- a) fluoksetin
- b) remeron
- d) melipramin
- e) deprim
- f) paksil



18. SQQOSI guruhiga kiruvchi antidepressant:

- a) mianserin
- b) fluoksetin
- d) koaksil
- e) melipramin
- f) lyudiomil

19. Antidepressant:

- a) ziprazidon
- b) klozapin
- d) xlorpromazin
- e) paroksetin
- f) tioridazin

20. Antidepressantlarning effektivligi davo kursi boshlang'ich qancha muddatda aniqlanadi:

- a) 3–4 kunda
- b) 1 haftada
- d) 2 haftada
- e) 3–4 haftada
- f) 1–2 oyda

**«Psixotrop dori vositalarining psixiatriya va narkologiyada qo'llanilishi»ga oid ko'p javobli testlar**

1. Antidepressantlarni ko'rsating:

- a) Amitriptillin
- b) Depress
- d) Aminazin
- e) Galoperidol
- f) Triftazin
- j) Melipramin

2. Xavotirga qarshi samarasi kuchli bo'lgan antidepressantni ko'rsating.

- a) Portal
- b) Galoperidol
- d) Amitriptilin
- e) Aminazin
- f) Venlaksor
- j) Depress
- k) Reksetin

3. Neyroleptik sindrom qaysi dorilarga nisbatan rivojlanadi?

- a) Galoperidol
- b) Triftazin
- d) Fenazepam
- e) Azaleptol
- f) Nozepam

4. Kichik trankvilizator turlari:

- a) Fenazepam
- b) Galoperidol
- d) Triftazin

- e) Diazepam
- f) Alprozolam
- j) Nozepam

5. Neyroleptik turlari:

- a) Galoperidol
- b) Triftazin
- d) Fenazepam
- e) Alprozolam
- f) Nozepam
- j) Tizertsin

6. Antikonvulsant turlari;

- a) Finlepsin
- b) Benzonal
- d) Triftazin
- e) Diazepam
- f) Alprozolam
- j) Nozepam
- k) Depakin

7. Nootroplarni ko'rsating:

- a) Piratsetam
- b) Diazepam
- d) alprozolam
- g) Nozepam
- d) Noofen
- e) Neyromidin

8. Maksimal kataleptogen xususiyatga ega bulgan neyroleptiklarni ko'rsating:
- a) majeptil
  - b) galoperidol
  - d) triflazin
  - e) sonapaks
  - f) rispolept
  - j) azaleptol

9. Epilepsiyani davolashda qo'llaniladi:
- a) finlepsin
  - b) benzonal
  - d) litiy tuzlari
  - e) melipramin
  - f) triflazin
  - j) depakin

10. Tritsiklik antidepressantlar berishga qarshi ko'rsatma:
- a) glaukoma
  - b) prostata bezi adenomasi
  - d) qandli diabet
  - e) podagra
  - f) osteoxondroz
  - j) oshkozon yara kasalligi

11. Deliriyani davolash usullariga kiradi:
- a) simptomatik terapiya
  - b) neyroleptiklar
  - d) yurak dorilari
  - e) dezintoksikatsion terapiya
  - f) insulin komatoz terapiyasi

j) psixoterapiya

12. O'tkir gallyutsinator sindromni davolash o'z ichiga quyidagi dori vositalarini oladi:

- a) azaleptol
- b) galoperidol
- d) sidnokarb
- e) amination
- f) sibazon
- j) triftazin

13. Ratsional psixoterapiya:

- a) tushuntiruvchi gaplashish
- b) ishonitiruvchi seanslar
- d) gipnoz
- e) autotrening
- f) o'zini tutishda irratsional bo'g'inni almashtirish
- j) kasallikni ichki tuzilishini to'g'ri tushuntirish

14. Nevrasteniyani davolashda qo'llaniladi:

- a) elenium
- b) diazepam
- d) seduksen
- e) fenobarbital
- f) finlepsin
- j) benzonal

15. Epilepsiyani davolashda qo'llaniladi:

- a) fenobarbital
- b) finlepsin
- d) melipramin

- e) benzonal
- f) eglonil
- j) galoperidol

16. Tipik neyroleptiklar:

- a) galoperidol
- b) aminazin
- d) triflazin
- e) risperidon
- f) tizertsin

17. Neyroleptik terapiyaning asorati bo'lishi mumkin:

- a) o'tkir pankreatit
- b) o'tkir diskineziya
- d) yomon sifatli neyroleptik sindrom
- e) depressiya
- f) apatiya, bo'shashganlik, emotsional rezonansning pasayishi

18. Galoperidolga ko'rsatma:

- a) maniakal qo'zg'alish
- b) katatonik qo'zg'alish
- d) amentsiya
- e) verbal gallyutsinoz
- f) parafren sindrom

19. Neyroleptiklarga kiradi:

- a) eglonil
- b) pirazidol
- d) flyuanksol
- e) moditen-depo
- f) triflazin

20. Yomon sifatli neyroleptik sindromga quyidagilar kiradi:

- a) ong buzilishi
- b) gipertermiya
- d) mushaklar tonusining ortishi
- e) gallyutsinator kechinmalar intensivligining kuchayishi
- f) qonda mochevina miqdorining oshishi

21. Neyroleptiklarning nojo'ya ta'siriga kiradi:

- a) tutqanoq talvasasi
- b) ekstrapiramid sindrom
- d) xavotir
- e) eshitishning buzilishi
- f) ko'rishning buzilishi

22. Psixoz holatidagi bemorlarda ekstrapiramid sindromni bartaraf etish algoritmi:

- a) neyroleptiklarni bekor qilish
- b) neyroleptiklar dozasini kamaytirish
- d) markaziy xolinolitiklarni tayinlash
- e) benzodiazepinlarni tayinlash
- f) stimulyatorlarni tayinlash

23. Tipik neyroleptiklarga kiradi:

- a) majeptil
- b) olanzapin
- d) sonapaks
- e) tizertsin
- f) triftazin

24. Tipik neyroleptiklarga kiradi:

- a) frenolon
- b) aminazin
- d) risperidon
- e) trifluperazin
- f) klopiksol

25. Psixofarmakologik preparatlarning asosiy guruhlari:

- a) anksiolitiklar
- b) neyroleptiklar
- d) nootropalar
- e) gipnotiklar

26. Nootroplar bosh miyaning organik zararlanishida quyidagicha ta'sir ko'rsatadi:

- a) psixostimulyatsiyalovchi ta'sir
- b) antipsixotik ta'sir
- d) antiastenik ta'sir
- e) kognitiv funksiyaning yaxshilanishi
- f) mnestik funksiyaning yaxshilanishi

27. Nootroplar quyidagi preparatlardan iborat bo'lishi mumkin:

- a) GAMK
- b) vitaminlar
- d) aminokislotalar
- e) xolinesterazaning markaziy ingibitorlari
- f) serotoninning qayta tutilishi markaziy ingibitorlari

28. Nootroplarni qo'llashga ko'rsatmalar:

- a) bosh miyaning travmatik zararlanishi
- b) neyroinfeksiya



- d) neyrintoksikatsiya
- e) epileptik talvasalarning psixik ekvivalentlari
- f) bosh miyaning qon tomirlari shikastlanishi

29. Nootropilning nojo'ya ta'siri:

- a) jizzakilik
- b) depressiya
- d) uyqu buzilishi
- e) bezovtalik
- f) dispeptik holatlar

30. Nootroplarga kiradi:

- a) piratsetam
- b) entsefabol
- d) seduksen
- e) amination
- f) fenibut

31. Antidepressantlar psixotrop aktivligining spektri:

- a) timoleptik
- b) antipsixoti
- d) anksiolitik
- e) sedativ
- f) normotimik

32. Antidepressantni tanlashda quyidagiga asoslanadi:

- a) depressiv sindrom strukturasi
- b) depressiyaning og'irlilik darajasi
- d) preparatning nojo'ya ta'siri va bemorning somatik holati
- e) nozologik tashxis
- f) bemorning jinsi

33. Normotimiklarga kiradi:

- a) karbamazepin
- b) litiy tuzlari
- d) nootropil
- e) valproy kislota tuzlari
- f) magniy tuzlari

34. Litiy tuzlari bilan davolashda quyidagi noxush holatlar yuzaga

kelishi mumkin:

- a) gipotireoid holat
- b) EKGda o'zgarish
- d) giperprolaktinemiya
- e) poliuriya-polidipsiya
- f) tana vaznining ortishi

35. Litiy tuzlari bilan zaharlanish belgilari:

- a) ataksiya, dizartriya, harakat koordinatsiyasining buzilishi
- b) kuchli silkinuvchi tremor
- d) ong buzilishining turli shakllari
- e) vasvasa simptomlarining paydo bo'lishi
- f) tana haroratining ko'tarilishi

36. Atipik antipsixotik preparatlarga kiradi:

- a) serokvel (kvetiapin)
- b) zuklopentiksol (klopiksol)
- d) risperidon (rispolept)
- e) olanzapin (zipreksa)
- f) flyuanksol

37. Atipik antipsixotiklar klassik neyroleptiklardan quyidagilar bilan farq qiladi:

- a) faqat produktiv emas, balki defitsitar simptomatikaga ham ta'sir ko'rsatish xususiyatiga egaligi
- b) kognitiv funksiyalarni yaxshilash xususiyati
- d) tana vaznining ortishini kamroq chaqiradi
- e) kam miqdorda ekstrapiramidal nojo'ya ta'sirni keltirib chiqaradi
- f) giperprolaktinemiyaning kamroq chaqiradi

38. Klozapin (azaleptin) quyidagilarni davolashda qo'llaniladi:

- a) bipolyar affektiv buzilishlar
- b) o'tkir vasvasa buzilishlari
- d) o'tkir va surunkali shizofreniya
- e) Altsgeymer kasalligi
- f) xavotirli nevroitik buzilishlar

39. Klozapin (azaleptin)ning nojo'ya ta'sirlariga kiradi:

- a) ekstrapiramid buzilishlar
- b) sedatsiya
- d) agranulotsitoz
- e) salivatsiyaning kuchayishi
- f) tutqanoq

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Сборник нормативно-правовых документов, регламентирующих деятельность наркологической службы Республики Узбекистан. –Т.: 2011.
2. Л.А.Турсунходжаева. «Национальная руководства по наркологии». –Т.: 2013.
3. Дж. Арана, Дж.Розенбаум. «Руководство по психофармакотерапии» (Георге Арана, Жерролд Росенбаум.'«Хандбоок оф Псийчиатри Друг Терапий», 4тх эд., 2001).
4. Эвсегнеев Р.А. Психиатрия для врача общей практики. – Мн.: Беларус, 2001.
5. Костовский В. Бензодиазепины – механизм действия и применения. – Варшава, 1988.
6. Кулес В.Г., Стародубсев А.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. – М.: ГЕОТАР-МЕД, 2004.
7. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. –М.: Восток, 1996.
8. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: МИА, 2003.
9. Псийчиатри серетс. Жамес Л Жаобсон, МД; Алан М. Жаобсон, МД (2007).
10. Altshuler L, Post R.M, Leverich G.S, et al: Antidepressant-induced mania and cycle acceleration: A controversy revisited. Am J Psychiatry 153:1130-1138, 1995.

11. Ayd Jr.F.: Nefasodone: The latest FDA-approved antidepressant. International Drug Therapy Newsletter 30:4, April 1995.

12. Blacker D.: Maintenance treatment of major depression: A review of the literature. Harv Rev Psychiatry 4:1-9, 1996.

13. Coccaro E.F, Kavoussi RJ: Fluoxetine and impulsive aggressive behavior in personality-disordered subjects. Arch GenPsychiatry 54:1081-1088, 1997.

14. Cohen L.S, Altshuler L.L: Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy and the post-partum period. Psychiatr Clin North Am (Annual of Drug Therapy) 4:21-60, 1997.

15. [www.consilium](http://www.consilium-medikum.com) – medicum.com

16. [www.books.com](http://www.books.com)

17. [www.narcom.ru](http://www.narcom.ru)

18. [www.narko.viperson.ru](http://www.narko.viperson.ru)

## MUNDARIJA

Qisqartmalar ro'yxati.....	3
<i>I bob.</i> PSIXOFARMAKOLOGIYAGA KIRISH.....	8
<i>II bob.</i> ANTIDEPRESSANTLARNING PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO'LLANILISHI.....	12
<i>III bob.</i> ANTIPSIXOTIKLARNING PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO'LLANILISHI.....	33
<i>IV bob.</i> KAYFIYAT STABILIZATORLARINING PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO'LLANILISHI.....	49
<i>V bob.</i> XAVOTIRGA QARSHI PREPARATLARNING (ANKSIOLITIKLAR) PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO'LLANILISHI.....	61
<i>VI bob.</i> SEDATIV/ GIPNOTIK DORI VOSITALARINING PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO'LLANILISHI..	72
<i>VII bob.</i> NOOTROPLARNING PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO'LLANILISHI.....	83
<i>VIII bob.</i> STIMULYATORLARNING PSIXIATRIYA VA NARKOLOGIYADA QO'LLANILISHI.....	89
<i>IX bob.</i> PSIXOTROP DORI VOSITALARINING O'ZARO TA'SIRI.....	93
<i>X bob.</i> PSIXOTROP DORILAR BILAN DAVOLASHDAGI NOJO'YA TA'SIRLAR VA ULARNI DAVOLASH.....	102
«PSIXOTROP DORI VOSITALARI» BO'YICHA VAZIYATLI MASALALAR VA AMALIY K O'NIKMALAR.....	114
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR.....	140

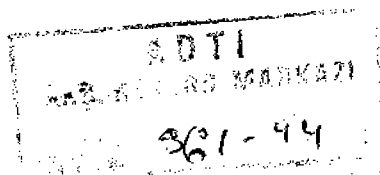
**ASHUROV ZARIFJON SHARIFOVICH,  
TESHABAYEVA GAVHAR DARVISHOVNA**

**PSIXOTROP DORI  
VOSITALARINING PSIXIATRIYA  
VA NARKOLOGIYADA  
QO‘LLANILISHI**

**Toshkent – «Fan va texnologiya» – 2015**

Muharrir:	G.Karimova
Tex. muharrir:	M.Holmuhamedov
Musavvir:	D.Azizov
Musahhih:	N.Hasanova
Kompyuterda sahifalovchi:	Sh.Mirqosimova

**E-mail: [tipografiyacent@mail.ru](mailto:tipografiyacent@mail.ru) Tel: 245-57-63, 245-61-61.  
Nashr.lits. AI №149, 14.08.09. Bosishga ruxsat etildi: 02.12.2015.  
Bichimi 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Timez Uz» garniturasini.  
Ofset bosma usulida bosildi.  
Shartli bosma tabog‘i 8,75. Nashriyot bosma tabog‘i 9,0.  
Tiraji 500. Buyurtma №179.**



**«Fan va texnologiyalar Markazining  
bosmaxonasi» da chop etildi.**

**100066, Toshkent sh., Olmazor ko'chasi, 171-uy.**