Тема 7: Антиметаболіти. Ковалентний зв’язок та токсичність

Отруєння психотропними препаратами, алкалоїдами.

План

1. Поняття про психотропні препарати. Класифікація.
2. Снодійні засоби. Класифікація.
3. Отруєння снодійними засобами.
4. Перша допомога при отруєнні снодійними засобами.

**Психотропна речовина** (або психоактивна речовина) – лікарський препарат, який діє на протікання психічних процесів у центральній нервовій системі людини, і таким чином може впливати на її свідомість, настрій тощо. За типом дії на нервову систему психоактивні речовини поділяються на сім категорій:

* нейролептики (антипсихотики);
* транквілізатори;
* седативні засоби;
* антидепресанти;
* нормотимічні засоби (адаптогени);
* ноотропні засоби або нейрометаболічні церебропротектори;
* психостимулятори.

**Нейролептики** – препарати, що блокують ретикулярну формацію мозку та пригнічують вищу психічну нервову діяльність, не впливаючи при цьому на свідомість. Па відміну від інших заспокійливих препаратів, мають антипсихотичну дію. Використовуються для усунення марення, галюцинацій, почуття страху, агресії, ослаблення психомоторної збудженості. Препарати активно застосовуються при лікуванні важких психічних розладів та психопатологій. Класифікація:

* похідні фенотіазину: аміназин (хлорпромазин, торазин), пропазин (спарин, френіл), левопромазин (тизерцин), діпразин (піпольфен), терален (метилпромазин), трифлуоперазин (трифтазин, стелазин), етаперазин (перфеназин), метеразин (прохлорперазин), фреиолон (метофеназин), тіоридазин (сонапакс, меллерил, ридазин), фторфеназин (сиквалон), неулептил (періциазин), хлорпротиксен;
* група бутерофенону: гатоперидол (галофен), трифлуперидол (триседил), дроперидол;
* бензаміди: еглоніл (сульпірид), тіаприд (тіалпридал);
* атипові нейролептики: рисперидон (рисполент), олазапін (зипрекс).

**Транквілізатори** діють заспокійливо, усувають емоційне збудження, тривогу, страх, емоційну напруженість. Ці препарати мають сильнішу депримуючу (пригнічуючу) дію на центральну нервову систему (ЦНС), ніж інші психоактивні речовини, але не мають антипсихотичного ефекту.

За хімічною будовою транквілізатори можна поділити на чотири групи:

* похідні 1,4-бензодіазепіну: хлозепід (хлордіазепоксид, еленіум), діазепам (сибазон, реланіум), феназепам, нозепам (тазепам), мезапам (рудотель);
* карбамінові ефіри пропандіолу: мепробамат (мепротан);
* похідні дифенілметану (амізил):
* транквілізатори різних хімічних груп (мебікар, тріоксазин, оксолідин).

У клінічній практиці транквілізатори часто розподіляють на дві групи: типові й атипові. До типових відносять похідні бензодіазепіну, враховуючи найбільшу вивченість механізму їхньої дії, значне поширення і застосування; до атипових – похідні інших хімічних класів.

**Седативні засоби** діють заспокійливо на ЦНС, пригнічуючи її функцію та знижуючи процеси збудження. Їх в основному використовують для лікування невротичних розладів. Класифікація:

* солі бромистоводневої кислоти – натрію та калію броміди;
* седативні засоби рослинного походження: настої та настойки валеріани, собачої кропиви, пасифлори, півонії та ін., а також виготовлені на їх основі комбіновані препарати (валокордин, корвалол, корвалдін, заспокійливі збори, мікстура Павлова, мікстура Бехтерева, мікстура Кватера, «Ново-пасит», «Персен» та ін.);
* барбітурати (похідні барбітурової кислоти, гіпноседативні препарати, які часто називають снодійними. Барбітурати пригнічують ЦНС і тому застосовуються в медицині як заспокійливі та снодійні (барбітал, етамінал-натрій), протисудомні лікувальні препарати (бензонал), а деякі (пентабарбітал, бутабарбітал) – в основному як допоміжні лікувальні препарати при загальній анестезії) в субгіпнотичних дозах (1/3-1/10 від снодійної дози).

**Антидепресанти** – психотропні лікарські засоби, що мають тимоліптичну дію (поліпшують настрій, зменшують або знімають тугу, млявість, апатію, тривогу та емоційне напруження, підвищують психічну активність, нормалізують фазову структуру і тривалість сну, апетит). Класифікація сучасних антидепресантів за хімічною структурою:

* моноциклічні антидепресанти (флуоксетин, мілнацепрам);
* біциклічні антидепресанти (серталін, цитатопрам);
* трициклічні антидепресанти (ТЦА) (іміпрамін, тіанептін);
* тетрациклічні антидепресанти (міртазапін, міансерін);
* похідні бензамідів (моклобемід);
* похідні гідразину (ніаламід).

**Нормотимічні засоби (препарати літію)**

Ще наприкінці 40-х - на початку 50 років XX ст. було відмічено, що солі літію здатні усувати прояви гострого маніакального збудження у психічно хворих і попереджувати афективні розлади. З часом показання до їх застосування розширились. У наш час вони застосовуються для лікування ендогенних афективних та інших захворювань, які супроводжуються маніакальними станами, що характеризуються хворобливим підвищенням настрої, прискоренням і полегшенням асоціативних процесів і нестримним прагненням до діяльності.

**Ноотропні препарати** – це група засобів, які підвищують стійкість центральної нервової системи до дії різноманітних пошкоджуючих факторів (церебропротекторна та стресозахисна дії) та поліпшують інтегративні функції мозку, пам’ять і здатність до навчання через активацію метаболізму нейронів з полегшенням передання нервових імпульсів по кортико-кортикальних і кортико-субкортикальних шляхах.

Нині за хімічною природою виділяють декілька класів нейрометаболічних церебропротекторів:

* похідні піролідону або рацетами (пірапетам);
* похідні γ-аміномасляної кислоти (ГАМК) (аміналон, фенібут);
* похідні γ-оксимасляної кислоти (ГОМК) (натрію оксибутират);
* похідні гомопантотенової кислоти (ГОПК) (пантогам);
* похідні піридоксину (піритинол);
* похідні амінооцтової кислоти (гліцин);
* похідні хлорфеиоксиоцтової кислоти (деанол);
* похідні тріптаміну (N-aцетил-5етокситріптаміну) (мелапур);
* нейропептиди (церебролізин, солкосерил);
* дипептиди (ноопент);
* алкалоїди барвінку (кавінтон);
* інші рослинні препарати (гінкго білоба, женьшеню, лимоннику китайського);
* комбіновані (фезам. олатропіл, тіоцетам).

**Психомоторні стимулятори** – це лікарські препарати, під впливом яких вибірково стимулюється психічна діяльність і покращується розумова і фізична працездатність, поліпшується настрій і зменшується відчуття втоми, голоду і спраги, зникають сонливість і негативні емоційні хвилювання. За хімічною будовою виділяють:

* похідді пурину (кофеїн, бензоат натрію);
* похідні фенілалкіламіну (фенамін, сиднокарб);
* похідні піперидину (меридил).

**Снодійні** засоби – група психоактивних лікарських засобів, що використовуються для полегшения засипання та забеспечення його достатньої тривалості, а також при проведенні анестезії. На даний час класифікація АТС не виділяє такої окремої фармакологічної групи. Препарати, що мають снодійну активність, класифікують, виходячи з принципу їх дії та хімічної будови:

* агоністи ГАМКа (бензодіазепінових) рецепторів: бензодіазепіни (нітразепам, лоразепам. нозепам. темазепам. діазепам, феназепам, флурозепам), препарати різної хімічної будови (золпідем, зопіклон, залеплон);
* снодійні засоби з наркотичним типом дії: гетероциклічні сполуки, барбітурати (фенобарбітал, етамінал натрію), аліфатичні сполуки (хлоралгідрат);
* окремі препарати інших груп: блокатори Н1-гістамінових рецепторів (дімедрол, доксиламін), засоби для наркозу (натрію оксибутират), препарати гормону епіфіза (мелатоніну).

 Снодійні поділяються на три класи. Снодійні першого класу (покоління) представлені барбітуратами, антигістамінними препаратами і лікарськими засобами, що містять бром (бромізовал, наприклад). Барбитурати викликають не тільки седативно-снодійний ефект, але і міорелаксацію, протисудомну дію та анксіолітичну. Сон, що викликається барбітуратами, відрізняється від природного. Гістамін – це один з ключевих нейромедіаторів неспання, і блокада гістамінових рецепторів призводить до седативного ефекту. Антигістамінні засоби також порушують архітектуру сна. Снодійні засоби другого покоління представлені похідними бензодіазепину.

 **Отруєння** снодійними – один з найпоширеніших видів отруєнь. Есть множество препаратов со снотворным эффектом. Виділяють чотири клінічні стадії інтоксикації снодійними препаратами:

1. Стадія 1 – «засипання»: характеризується сонливістю, апатією, зниженням реакцій на зовніші подразники, однак контакт з хворим може бути встановлений. Міоз (звуження зіниць) з реакцією на світло, брадікардія, слюнотечення.
2. Стадія 2 – «поверхнева кома»: втрата свідомості, на больові подразнення хворі можуть відповідати слабкою рухливою реакцією, короткочасовим розширенням зіниць. Затруднення ковтання, послаблення кашльового рефлексу. Характерно підвищення температури тіла до 39°-40°С. Порушення дихання, слюнотечіння, блювання, аспірація блюватних мас (попадання їх у дихальні шляхи), западання язика.
3. Стадія 3 – «глибока кома»: відсутність усіх рефлексів, ознаки порушення життєва важливих функцій организму. Порушення дихання від поверхневого аритмічного до повного його паралічу. Відсутність сухожильних рефлексів, відсутність реакції на больові подразнення. Зіниці вузькі, дихання рідке, пульс слабкий, синюшність шкірних покривів, мочевиділення зменшено. Тривалість стадії більше 12 годин. В подальшому, якщо не наступила смерть, роазвиваються пролежні та зараження крові (сепсіс), дистрофічні зміни нирок і печінки.
4. В стадії 4 – «посткоматозному стані» поступово відновлюється свідомість. У більшості хворих спостерігається плаксивість, іноді помірне психомоторне збудження, порушення сну. Ускладнення: пневмонії, рахеобронхіти, пролежні. Хода нерівна. Часто спостерігається птоз, або опущення верхньої повіки. Довго зберігається емоційна лабільність, депресія. В залежності від ступеня інтоксикації вираженість коматозного стану буває різною. У важких випадках може розвитися набряк легень.

Невідкладна допомога в нескладних випадках, коли потерпілий прийняв снодійне нещодавно та ще глибоко не заснув, заключається у неодноразовому промиванні шлунка. а також в тому, щоб викликати блювотні рефлекси. Блювоту можна викликати порошком гірчиці (1/2-1 чайна ложка на стакан теплої води), сіллю (2 столові ложки на стакан води), теплою мильною водою (один стакан) або блювотним засобом, в тому числеі апоморфіном підшкірно (1мл 0,5%).

Внутрішньо дають активованне вугілля (20-50 г у вигляді водної емульсії), молоко, щоб зв’язати отруту, що не всмокталась. Вугілля, що прореагувало (через 10 хвилин) необхідно видалити зі шлунка, оскільки адсорбція отрути представляє зворотній процес. Та частина отрути, яка пройшла у шлунок, може бути видалена за допомогою проносних. Перевагу надають сульфату натрію (глауберова сіль), 30-50 г. Сульфат магнію (гірька сіль) при порушенні функції нирок може чинити пригнічуючу дію на ЦНС. Не рекомендують касторову олію.

Для відновлення функції сердцево-судинної та нервової систем роблять підшкірно ін’єкції кофеїну (1-2 мл), кордиаміну (2 мл), камфари (2 мл), ефедрину (2-3 мл).

Якщо у потерпілого неодноразове блювання, його слід покласти на бік або повернути голову, щоб уникнути розвитку асфіксії. При зупинці дихання необхідно проводити штучне дихання. І у будь-якому випадку слід викликати «швидку допомогу».

Для прискорення виведення дають рясно пити та сечогінні засоби. Якщо хворий не втратив свідомість, то вода приймається внутрішньо, у випадках важкого отруєння внутришньовенно вводять 5% розчин глюкози або ізотонічний розчин натрію хлориду (до 2-3 л на добу). Ці заходи здійснюють лише якщо видільна функція нирок збережена.

При вираженному порушенні дихання проводиться інтубація та штучна вентиляція легень.