

**Министерство здравоохранения
Республики Узбекистан**

Самаркандский медицинский институт

Кафедра клинической фармакологии

Д.Н Ибадова, Н.Х. Зиганшина, Р.Р. Мурадова

**Клиническая фармакология
психотропных лекарственных средств**

(учебно-методическое пособие)

Самарканд 2012

Министерство здравоохранения
Республики Узбекистан

Самаркандский медицинский институт

Кафедра клинической фармакологии

Д.Н Ибадова, Н.Х. Зиганшина, Р.Р. Мурадова

«Утверждено»

На заседании ЦМК

«25» июля 2012 г.
Доц. Курбаниязов З.Б.



«Утверждено»

на заседании ЦМНК

«10» августа 2012 г.
проф. Талжиев Ф.С.



Клиническая фармакология
психотропных лекарственных средств
(учебно-методическое пособие)

Рецензент:
зав.кафедрой психиатрии,
к.м.н. Велиляева А.С.

Самарканд 2013

Учреждение

Область структуры Самаркандский государственный
медицинский институт

Составители:

Ибадова Д.Н., заведующая
кафедрой клинической
фармакологии,
профессор, д.м.н.

Зиганшина Н.Х., ассистент
кафедры клинической
фармакологии

Мурадова Р.Р., ассистент
кафедры клинической
фармакологии

Рецензенты:

Велиляева А.С., к.м.н., зав. кафедрой
психиатрии СамМИ,

Учебно-методическое пособие рассмотрено на центральной научно-
методической комиссии «*СММИ*» 2012 года протоколом № ...*8*..

Учебно-методическое пособие утверждено на Ученом Совете СамМИ
«*27*» *февраля* 2013 года протоколом № ...*6*.....

Ученый секретарь:



проф. Джурабекова А.Т.

Учебно-методическое пособие предназначено для психиатров, невропатологов,
педиатров, терапевтов, резидентов магистратуры и клинических ординаторов по
специальности «Психиатрия», «Нервные болезни», «Педиатрия», «Терапия».

Общая структура занятия

1. Организационные мероприятия и введение в тему (определение темы практического занятия и её обоснование, определение целей и задач данного занятия).
2. Контроль исходного уровня знаний студентов.
3. Восполнение исходного уровня знаний студентов с целью повышения готовности к усвоению умений и навыков, освещение наиболее сложных вопросов темы.
4. Формирование у студентов умение самостоятельно определять показания к назначению психотропных лекарственных средств, проводить выбор препарата и режима дозирования, оценивать эффективность и безопасность терапии, профилактику и коррекцию побочных эффектов у конкретных больных.
5. Работа по клинической рецептуре.
6. Контроль усвоения путём решения усложненных ситуационных задач, тестовых заданий, проведения анализа лекарственной терапии по тематическим историям болезней и т.д.
7. Задание на самостоятельную подготовку к следующему занятию (с указанием конкретной литературы).

Определение темы занятия и её обоснование

По данным ВОЗ, приблизительно одна треть взрослого населения развитых стран принимает психотропные препараты, и на них в мире выписывают около 20% всех рецептов.

Большое количество психотропных средств существенно расширяет возможности лечения разнообразных психических заболеваний и неврозов. Однако до сих пор выбор эффективного и безопасного препарата остаётся сложным, что обусловлено, прежде всего наличием неблагоприятных эффектов и противопоказаний к применению препаратов данной группы.

В связи с этим практически обоснованна необходимость знания врачами фармакологической характеристики каждого препарата из группы психотропных средств, их ФД, ФК, особенности режима дозирования, методов контроля эффективности и безопасности, взаимодействия с другими ЛС. Знать, уметь их прогнозировать, предупреждать возможные побочные действия лекарственных средств.

Нужно приводить примеры из клинической практики, подтверждающие необходимость знания клинко-фармакологической характеристики психотропных препаратов.

Путём перекрёстного опроса со студентами обсуждается вопрос о правильности выбора, того или иного лекарственного средства (ЛС), схемы лечения:

- ⊙ почему у больного наступило ухудшение состояния;
- ⊙ что не было учтено;
- ⊙ можно ли было избежать этого осложнения;
- ⊙ как вывести больного из этого состояния;
- ⊙ каким препаратом можно его заменить, учитывая состояния больного, а также период беременности и лактации?

Цель занятия:

1. Обучение выбору психотропных средств в зависимости от :
 - а) заболевания
 - б) возраста больного и состояния его реактивности
 - в) периода и степени тяжести заболевания
 - г) характера сопутствующей патологии и функционального состояния печени и почек
2. Обучение методам контроля и критериям эффективности и безопасности терапии тревожных состояний .

Рассматривается клиническая фармакология, показания к выбору и тактика использования современного арсенала нейрорепрессантов, транквилизаторов, антидепрессантов , ноотропов.

В процессе занятия студенты должны освоить следующие умения:

 1. Выбор оптимального варианта терапии при тревожных состояниях у конкретного больного (препарат или комбинация препаратов, режим применения, длительность курса лечения.)
 2. Оценка эффективности и безопасности терапии.
 3. Выбор вариантов терапии при почечной и печеночной недостаточности

Основные вопросы темы и её задачи

Основные принципы терапии с учётом компонента «больной», «тревожное состояние», причина его развития и терапия его устранения.

Классификации психотропных препаратов в зависимости от механизма их действия и вызываемых эффектов.

Обучение студентов умению определить оптимальный режим дозирования лекарственных средств (ЛС) с учетом фармакологических и фармакокинетических процесса у конкретного больного.

Обучение студентов знаниям и умению назначить наиболее рациональную и безопасную комбинацию ЛС больному в конкретной клинической ситуации, учитывая возможные побочные действия препаратов.

Обучение студентов методам совершенствования лекарственной терапии путем разработки рациональных методов оценки эффективности и безопасности применения ЛС.

Возможные побочные действия, их предупреждение и, в случае их возникновения, меры по их ликвидации.

Рациональные и нерациональные комбинации с другими лекарственными средствами.

Клинические рецепты на латинском языке.

Требования к знаниям, умениям и навыкам по учебной дисциплине:

студент должен иметь понятие:

- о методах и моделях, используемых для изучения фармакокинетики ЛС,
- о методах поиска новых ЛС,
- об основах экспериментальной фармакотерапии,

- о правилах и методах клинического испытания ЛС.

студент должен знать:

- механизм действия, фармакодинамические эффекты и фармакокинетические параметры психотропных средств;
- результаты взаимодействия лекарственных средств;
- побочные действия, их профилактику и первую доврачебную помощь при возникновении побочных действий,
- клинико-фармакологические характеристики основных психотропных средств;
- режим дозирования лекарственных средств;
- методы контроля за эффективностью и безопасностью проводимой психотропной терапии;
- влияние психотропных средств на плод и новорожденного.
- знать особенности взаимодействия лекарств и пищи;

студент должен уметь:

- на основе диагноза больного в зависимости от возраста, веса, тяжести течения заболевания, сопутствующей патологии, функционального состояния органов метаболизма и элиминации, осуществлять выбор лекарственных средств, определять режим дозирования и введения при амбулаторном лечении патологических синдромов, в условиях стационара, при неотложных состояниях и при проведении реабилитационной фармакотерапии.
- подбирать в каждой конкретной клинической ситуации персональный препарат (П - лекарство) или их комбинацию с учетом эффективности применяемых лекарственных средств на основе клинических, лабораторно-инструментальных исследований. При необходимости уметь корректировать проводимую фармакотерапию, с учетом максимальной эффективности, безопасности, приемлемости и стоимости.
- обеспечить безопасность применяемых ЛС:
 - а) выбор лекарственных средств с учетом побочных эффектов на организм больного
 - б) назначать ЛС с учетом их взаимодействия.
 - в) оказывать фармакотерапевтическую помощь при неотложных состояниях (ДН, СН, гипертермия, судороги и др.)
 - г) проводить симптоматическую терапию при острых отравлениях.
- подбирать безопасные и эффективные лекарственные средства для лечения женщин в периоды беременности и лактации.
- уметь подбирать безопасные и эффективные лекарственные средства больным пожилого и раннего детского возрастов. Выбирать индивидуальный режим дозирования и необходимый комплекс методов контроля,
- выполнять задания по клинической рецептуре

студент должен овладеть следующими навыками:

- составлять алгоритм выбора нейролептиков, транквилизаторов для обеспечения эффективной и безопасной терапии и режима их дозирования (разовая, суточная, курсовая дозы, пути введения) при амбулаторном лечении патологических синдромов, в условиях стационара, при неотложных состояниях и при проведении реабилитационной фармакотерапии;
- владеть клинической рецептурой подобранных «П-лекарств» на латинском языке;

- проводить экспертную оценку фармакотерапии с учетом особенностей патологического процесса и знаний клинико-фармакологической характеристики используемых лекарственных средств;
- выбирать доступные и достоверные методы контроля эффективности и безопасности фармакотерапии и осуществлять их;
- выбирать необходимые лекарственные средства и определять режим дозирования, пути введения при ряде неотложных состояний;
- оказывать неотложную помощь в случае возникновения лекарственного анафилактического шока.

Контроль исходного уровня знаний

1. Какие лекарственные средства называются психотропными?
2. Какие группы ЛС применяются при лечении тревожных состояний ?
3. Где осуществляется фармакологическое действие психотропных препаратов?
4. Какие группы препаратов относятся к психолептикам?
5. Классификация нейролептиков.
6. На какие группы делят транквилизаторы?
7. Чем отличаются транквилизаторы от нейролептиков?
8. Какие препараты относятся к неизбирательным ингибиторам нейронального захвата
9. Какие препараты относятся к ингибиторам МАО необратимого и обратимого действия?

Восполнение исходного уровня знаний

Проводится с преподавателем при активном участии студентов с целью дополнить имеющиеся знания по клинической фармакологии психотропных средств, помочь овладеть умениями и знаниями по данной теме.

Рассматриваются следующие вопросы:

- Определение психотропных средств
- Классификации нейролептиков, транквилизаторов
- Фармакодинамика психотропных средств
- Фармакокинетика психотропных средств
- Показания к применению
- Нежелательные эффекты
- Противопоказания к их применению
- Взаимодействия психотропных средств с другими ЛС
- Форма выпуска и режим дозирования

Формирование умений

Самостоятельная работа студентов проводится под контролем и с участием преподавателя.

-Клинический разбор 2-3 больных с тревожными состояниями. Оценка выраженности симптомов заболевания. Выявление сопутствующих заболеваний, способных изменить ФД и ФК, применяемых препаратов.

-Определение показаний к проведению терапии психотропными средствами; обоснованное назначение препарата или их комбинации; путей введения, подбора дозы у разбираемых больных.

-Проведение необходимых методов исследования для контроля за эффективностью терапии и их интерпретация. Все делают сами студенты, преподаватель присутствует и направляет при необходимости.

-Разбираются возможные результаты взаимодействия лекарственных средств, которые получает больной вместе с назначенным психотропным препаратом.

-Прогнозирование возможных побочных действий ЛС и рекомендации по их предупреждению у разбираемых больных.

-Обсуждение рациональной и нерациональной терапии по тематическим историям болезней (2-3 больных).

-Решение обучающее – контролирующихся тестов

-Решение ситуационных задач (6-8)

На основании клинического знакомства с больными, студенты составляют план лечения больного; обосновывают назначение психотропных ЛС, режим дозирования, пути введения с учетом клинических ситуаций; обсуждаются методы контроля эффективности и безопасности проводимой фармакотерапии, обсуждаются возможные результаты взаимодействия психотропных ЛС с другими лекарственными средствами, назначенных в конкретном случае. В конце преподавателем дается общее экспертное заключение: правильность назначения психотропного препарата, режима дозирования, результатов взаимодействия лекарственных средств и особенностей побочного действия в данном конкретном случае.

Работа по клинической рецептуре

Студентам предлагается выписать рецепты (в рецептурных тетрадях под контролем преподавателя) на латинском языке на аминазин, этапипразин, элениум, диазепам, феназепам.

Контроль уровня знаний

Для контроля уровня усвоения студентом задаются вопросы, предлагаются тестовые задания, ситуационные задачи. Опрос проводится методом группового обсуждения, с использованием различных педагогических методов в виде интерактивных деловых игр «Слабое звено», «Мозговой штурм», «Пчелиный рой», «Ромашка» и др. Обсуждение вопросов методом интерактивных игр направлено на закрепление знаний, умений и выработанных в процессе работы навыков.

Вопросы для проверки уровня усвоения знаний

1. Механизм действия нейролептиков.
2. Основные показания к применению нейролептиков.
3. Противопоказания к применению нейролептиков.
4. Взаимодействие нейролептиков с другими ЛС.
5. Клиническая фармакология аминазина.
6. Клиническая фармакология этапипразина.
7. Механизм действия анксиолитиков (транквилизаторов.)
8. Показания к применению транквилизаторов
9. Противопоказания к применению транквилизаторов

10. Взаимодействие транквилизаторов с другими ЛС.
11. Клиническая фармакология диазепамы
12. Клиническая фармакология феназепамы
13. Клиническая фармакология ксанакса
14. Клиническая фармакология amitриптилина
15. Механизм действия ниамида.

Место проведения практического занятия и его оснащение

1. Учебная комната
2. Палаты, у постели тематического больного
3. Процедурный кабинет
4. Компьютерный кабинет, кабинет ЭГГ
5. Набор обучающе – контролируемых тестов
6. Набор тестовых заданий для контроля уровня усвоения материала, работа на компьютере
7. Набор ситуационных задач, в том числе усложненных
8. Наборы вопросов для контроля исходных уровня знаний
9. Наборы вопросов для определения уровня усвоения материала
10. Схемы проведения интерактивных деловых игр
11. Слайдоскоп, набор слайдов

Вопросы для самостоятельной работы студентов

1. Анализ лекарственной терапии историй болезни. С этой целью преподаватель предоставляет несколько вариантов историй болезни:

- а) по правильности первичного выбора психотропного средства
- б) по правильности контроля за эффективностью лечения (выявить признаки эффективности)
- в) по адекватности применения методов контроля за эффективностью и безопасностью применяемых ЛС

2. Проведение самостоятельного первичного выбора ЛС вновь поступившему больному, определение его дозирования, составление плана контроля за эффективностью и безопасностью препарата.

При формировании умения первичного выбора ЛС студенты должны научиться пользоваться современной справочной литературой, таблицами по побочным действиям и взаимодействию указанных ЛС между собой и с другими группами препаратов.

Оснащение

1. Истории болезни вновь поступивших и находящихся на лечении больных
2. Тематические истории болезни
3. Схема «Экспертной оценки листа назначений»
4. Таблицы по теме: Классификация нейролептиков, транквилизаторов, механизм действия, ФК, побочные действия, взаимодействие с другими ЛС; препараты с указанием доз и форм выпуска.

Подведение итогов проведенного занятия (заключительная часть)

- Краткое повторение основных положений темы, делая ударение на практическом использовании полученных знаний и умений

- Ответы на вопросы студентов
- Оценка в целом усвоения материала
- Задание на следующее практическое занятие с указанием основных вопросов и основных положений темы, которые студент должен усвоить.

Продолжительность занятия - 6 часов.

Тема: Клиническая фармакология психотропных лекарственных средств

Лекарственные средства, избирательно влияющие на эмоции, познавательную сферу и поведение человека, называют психотропными, или психоактивными. По данным ВОЗ, приблизительно одна треть взрослого населения развитых стран принимает психотропные препараты, и на них в мире выписывают около 20% всех рецептов.

При лечении тревожных состояний применяются психотропные препараты- лекарственные средства неоднородной химической структуры, различного механизма действия и спектра психотропной активности. Они обладают способностью влиять на психическую деятельность человека путём фармакологического действия на нейрхимические и нейрофизиологические процессы в головном мозге. Это действия может осуществляться в теле нейрона, в нейроглии, на уровнях межнейронных и нейроглиальных взаимоотношений, различных звеньев метаболизма, кровоснабжения мозга и т.п.(М.Д. Машковский,1983, Г.Я. Авруцкий, А.А. Недува, 1988, Ю.А. Александровский с соавт.,2000, В.Г. Кукес, 2006 г.)

Наиболее распространённая в настоящее время классификация психотропных средств , предложенная еще I.Delay и P.Deniker в 1961 году, включает 3 класса: психолептики, психоаналептики и психодизлептики.

В последнее время выделяют также средства нормотимического действия – тимоизолептики (табл.1) Внутри каждого класса возможно дополнительное деление препаратов с учётом таких параметров, как клинические (выделение препаратов с преимущественно седативными или стимулирующими свойствами), биохимические (деление антидепрессантов на ингибиторы MAO или блокаторы обратного захвата моноаминов) и т.п.

Вместе с тем, следует отметить, что приведённая классификация носит достаточно условный характер (С.Н Мосолов, 1996). Существуют многочисленные препараты, которые одновременно обладают свойствами двух классов. К ним, например, относятся тимонейролептики (сульпирид), тимотранквилизаторы (алпразолам), антидепрессанты с нейролептическими (амоксапин) или ноотропными свойствами (S-аденозил метионин) .

Некоторые транквилизаторы бензодиазепинового ряда по мощности психолептического действия приближаются к нейролептикам (лоразепам, клоназепам, феназепам).

Современный этап психофармакотерапии психопатологических расстройств связан с внедрением в клиническую практику принципиально новых психотропных препаратов, отличающихся высокой селективностью психофармакологического

воздействия. Это стало возможным благодаря созданию учения о нейромедиации и концепции селективности, наиболее значимых теоретических построений нейронаук XX века (Александровский Ю.А. с соавт., 2000).

Преимущество новых психотропных препаратов заключается в лучшей переносимости, большей безопасности, когда спектр действия препарата ограничивается только его лечебным эффектом (S.A Montgomery, 1998). Но не следует полностью исключать и классические психотропные препараты (Мосолов В.Н. 1995). Проводимые сравнительные исследования показывают, что большинство новых психотропных препаратов дают лишь частичный психотропный эффект и по общему клиническому действию не превосходят синтезированные 20-40 лет назад.

В любом случае современная психофармакотерапия строится на приоритете безопасности использования психотропных препаратов. Такой подход как нельзя лучше соответствует принципам и задачам терапии пограничных психических (невротических) расстройств.

Нейролептики.

Это первые синтезированные и внедренные в клиническую практику психотропные средства (табл. 2). К нейролептикам относятся ЛС, способные редуцировать психотическую симптоматику и психомоторное возбуждение. Под общим антипсихотическим действием понимают глобальное недифференцированное, инцизивное («режущее», «проникающее»), общее редуцирующее влияние на психоз, сравнимое с терапевтическим действием шоковых методов. Это действие ответственно за замедление темпа прогрессивности психоза, а в благоприятных случаях – за переход к стационарному или регрессирующему течению. Избирательное антипсихотическое действие характеризует способность препарата селективно воздействовать на определённые психопатологические проявления и установить свои симптомы – мишени. В соответствии с концепцией Г.Я.Авруцкого, индивидуальный спектр психотропной активности препарата формируется в результате соотношения следующих элементов: собственного психотропного действия, общего антипсихотического эффекта, избирательного антипсихотического воздействия, специфического влияния на разные уровни психопатологических расстройств, соотношения сомато - и нейротропных эффектов.

Механизм действия нейролептиков включает блокаду дофаминергических рецепторов лимбической системы. Обладая дофамино – адрено-и серотоин-блокирующим действием, нейролептики препятствуют передаче нервных импульсов из лобных долей на нижележащие структуры головного мозга. Они оказывают противорвотное действие, угнетают центр терморегуляции, подавляют спинальные рефлексы, вызывают психомоторное безразличие, дисфункцию экстрапирамидной системы, влияют на гипоталамо гипофизарную регуляцию эндокринной системы с развитием ожирения, аменореи, задержки жидкости и т.д.

Фармакокинетика.

Нейролептики хорошо всасываются при приеме внутрь и быстро распределяются в тканях организма, легко проникают через ГЭБ, их высокие концентрации создаются в легких, печени и надпочечниках. Биодоступность нейролептиков варьирует от 60 до 80%. Нейролептики связываются с белками

плазмы на 85-99%. Большинство препаратов легко проникает через плаценту (за исключением тиоксантенов) и в небольших количествах – в грудное молоко.

Хотя концентрация нейролептиков в плазме крови не коррелирует напрямую с эффективностью терапии, для большинства нейролептиков существует определённый нижний порог концентраций, после достижения которого чаще всего развивается клинический эффект.

Нейролептики метаболизируются в печени путем гидроксилирования, окисления или деметилирования и последующего конъюгирования с глюкуроновой кислотой. Многие нейролептики, особенно фенотиазиновые производные, образуют активные метаболиты. Большинство нейролептиков метаболизируется системой цитохромов

Р450(В частности, галлоперидол, перфеназин, флуфеназин, тиоридазин, левомепромазин, зуклопентиксол и рисперидон- изоферментом II Р6, а клозанин и левомепромазин-IP6, а клозанин и левомепромазин- IA2), что нужно учитывать при сочетанном применении нейролептиков с другими ЛС, имеющими с ними общие пути метаболизма.

Большинство нейролептиков выводится преимущественно в виде неактивных метаболитов почками, некоторые препараты (н-р пипотиазин, хлориротиксен, дропнидол, тиоридазин) экскретируется преимущественно с желчью.

Показания

- Острые и хронические психозы различной этиологии (н-р шизоактивный психоз и шизофрения, органические и интоксикационные психозы, включая делириозные состояния, детские и старческие психозы)
- Синдромы психомоторного возбуждения (например, психотического, маниакального, тревожного, психопатического).
- При шизофрении для купирования и профилактики обострений, коррекции негативных (дефицитарных) расстройств, сдерживания темпа прогрессивности.
- Некоторые обсессивно – компульсивные расстройства.
- Синдром Туретта и другие гиперткинетические двигательные расстройства (например, хорей Хантингтона, гемибаллизм).
- Нарушения поведения и сферы влечений при психопатиях и психопатоподобных синдромах, в том числе у детей.
- Некоторые психосоматические и соматоформные расстройства (например, болевые синдромы, сенесто – ипохондрическая симптоматика).
- Выраженная бессонница.
- Неукротимая рвота.
- Премедикация перед наркозом, нейролептаналгезия (дроперидол).

Несмотря на перечисленные разнообразные показания к применению нейролептиков, в 80-90% случаев их применяют в психиатрической практике при шизофрении или для купирования маниакального возбуждения.

Противопоказания

Индивидуальная непереносимость токсический агранулоцитоз в анамнезе, закрытоугольная глаукома и аденома предстательной железы (для препаратов с холиноблокирующими свойствами), Порфирия, паркинсонизм, феохромоцитома (для беизамидов), аллергические реакции в анамнезе на нейролептики этой же

химической группы, тяжёлые нарушения функций почек и печени, заболевания ССС в стадии декомпенсации, острые лихорадочные состояния, интоксикация веществами, оказывающими депримирующее действие на ЦНС, коматозное состояние, беременность и лактация (особенно производные фенотиазина).

Побочные эффекты

У 50-75% пациентов, принимающих традиционные нейролептики, наблюдают развитие неврологических экстрапирамидных побочных эффектов, для их коррекции применяют центральные холиноблокаторы.

Лекарственное взаимодействие

Нейролептики можно с низкой степенью риска сочетать с большинством ЛС, но следует иметь в виду, что они потенцируют действие всех веществ, угнетающих ЦНС (например, алкоголя, барбитуратов, бензодиазепинов), гипотензивных средств (например, метилдоны, резерпина, фентоламина), антигистаминных и холиноблокирующих препаратов (возможно развитие делирия). Сочетание с бензодиазепинами и барбитуратами может способствовать угнетению дыхательного центра.

Одним из представителей нейролептиков является аминазин. Нормальные люди после приёма чувствуют апатию, сонливость. Снижается артериальное давление. Препарат оказывает атропиноподобный, антигистаминный, ганглиоблокирующий и хининоподобный эффекты.

Этапипразин по антипсихотическому действию превосходит аминазин и применяется при психозах резистентных к аминазину..

Транквилизаторы (анксиолитики)

Анксиолитики – лекарственные препараты, способные уменьшать выраженность тревоги, страха и эмоциональной напряжённости.

Анксиолитики (табл.3) взаимодействуют с бензодиазепиновыми рецепторами, которые обнаружены в лимбической системе, ретикулярной формации, вестибулярном аппарате и спинной мозге. Это приводит к увеличению активности находящихся в тесной связи с ними.

ГАМК – эргических систем с последующим угнетением адрено-и холинергических систем, изменению активности норэпинефрина и серотонина, играющих важную роль в регуляции сна, стрессовых реакции, пароксизмальных состояний.

В основе антиневротического действия транквилизаторов лежит их способность снимать психоэмоциональное напряжения, состояние тревоги, страха, беспокойства.

Выделяют препараты:

- с преимущественным седативным действием

(элениум, феназепам)

- т.н. дневные транквилизаторы (газепам, мебикар)

- не обладающие седативным эффектом, вызывающие стимулирующее действие (триоксазин, грандаксин).

Транквилизаторы обладают также вегетотропным влиянием, вызывают гипотензию, коронарную дилатацию, антиаритмическое действие, улучшают мозговое кровообращение. Транквилизаторы отличаются от нейролептиков тем, что при психозах большинство из них мало или практически неэффективны, на

вегетативную иннервацию основное число препаратов (за исключением амизила) не влияет, транквилизаторы не вызывают экстрапирамидных нарушений, повышают порог судорог. Принято выделять шесть основных эффектов, в той или иной степени свойственных всем транквилизаторам.

1. Транквилизирующий, или анксиолитический (уменьшение тревоги, страха, эмоциональной напряженности).
2. Седативный (психомоторная заторможенность, дневная сонливость, снижение концентрации внимания, уменьшение скорости реакций, потенцирование действия алкоголя и других депримирующих ЦНС средств).
3. Миорелаксирующий (проявляется в виде ощущений слабости, вялости, усталости).
4. Противосудорожный (подавление судорожной активности), для купирования судорожного синдрома применяют диазепам в/в, для лечения различных форм эпилепсии – клоназепам.
5. Снотворный (в зависимости от применяемой дозы характерен для всех бензодиазепинов, но особенно для препаратов с коротким $T_{1/2}$).
6. Вегетостабилизирующий (регулирование деятельности вегетативной нервной системы); эффект используют при купировании нейровегетативных проявлений тревоги и диэнцефальных кризов.

В спектре действия некоторых транквилизаторов иногда выделяют дополнительные эффекты.

- Психостимулирующий (медазепам, оксазепам, тофизолам, гизазепам и другие так называемые «дневные» транквилизаторы) и тимоаналептический (алпразолам) эффекты.
- Антифобический эффект (ослабление панических расстройств, фобий и навязчивости), например у алпразолама, клоназепама.

Фармакокинетика

Бензодиазепны при пероральном приеме хорошо всасываются и быстро проникают в кровь. Диазепам и хлордиазепоксид значительно лучше всасываются и проникают в мозг при приеме внутрь, чем при внутримышечном введении, что важно помнить при купировании острых тревожных состояний. Внутривенное введение диазепама – один из наиболее эффективных методов купирования судорожного синдрома. При внутримышечном введении наиболее быстро абсорбируется лоразепам. Пик концентрации в крови при пероральном приеме варьирует у отдельных препаратов и достигается в среднем через 1-4 ч, что также имеет важное клиническое значение. Например, для быстрого достижения анксиолитического эффекта лучше применять диазепам, а не хлордиазепоксид или оксазепам. Выводятся бензодиазепины в основном почками, кишечником (10%) в виде конъюгатов, а также 0,5-2% дозы – в неизменном виде.

Показания

Основные показания – различные тревожные синдромы непсихотического уровня как острые, так и хронические, развивающиеся в рамках различных пограничных состояний, другим наиболее частым показанием к применению транквилизаторов бензодиазепинового ряда считают нарушения сна.

Побочные эффекты. В отличие от нейролептиков и антидепрессантов транквилизаторы не вызывают выраженных побочных эффектов и хорошо переносятся пациентами. Более того, у многих соматически ослабленных больных вегетостабилизирующий эффект бензодиазепинов оказывает дополнительное благоприятное влияние.

Тем не менее, длительно действующие бензодиазепины могут вызывать дневную сонливость, слабость и другие явления гиперседации. Длительный $T_{1/2}$ активных метаболитов некоторых транквилизаторов способствует развитию явлений кумуляции, выражающейся в ослаблении концентрации внимания, трудностях при запоминании новой информации, забывчивости, пониженном уровне бодрствования и даже спутанности сознания. Объективные нейропсихологические тесты у здоровых добровольцев показывают, что даже небольшие дозы бензодиазепинов вызывают лёгкие нарушения некоторых интеллектуальных функций и психомоторных навыков (феномен «поведенческой токсичности»). Выраженность этих эффектов уменьшается по мере адаптации к препарату. При приёме транквилизаторов не рекомендованы вождение автотранспортных средств и работа с другими сложными механизмами. Где необходимы быстрые реакции и внимание. Особенно часто эти явления наблюдают при употреблении во время лечения даже небольших доз алкоголя.

У некоторых пациентов применение транквилизаторов может вызвать так называемые парадоксальные реакции: усиление ажитации и агрессивных тенденций. Нарушения сна. Как правило, они возникают в первую неделю лечения у больных, злоупотребляющих алкоголем и склонных к потере контроля собой. Эта симптоматика обычно проходит спонтанно или после снижения дозы препарата.

Внутривенное введение диазепама пациентам с хроническим бронхитом или эмфиземой лёгких снижает чувствительность дыхательного центра к содержанию углекислого газа в крови, что может существенно ухудшить состояние больного. При необходимости таким больным лучше назначать парентеральное введение лоразепама.

При использовании короткодействующих бензодиазепинов с выраженным снотворным действием при достижении C_{max} их в крови могут наблюдаться кратковременные периоды антероградной амнезии.

Более редко при применении бензодиазепиновых анксиолитиков возникают другие побочные эффекты: мышечная гипотония, слабость, атаксия, головокружение, головные боли, тошнота, боли в животе, запоры, дизартрия, увеличение массы тела, кожные высыпания, недержание мочи и кала, нарушение половой функции (включая дисменорею), агранулоцитоз (в единичных случаях). При применении диазепама возможно обострение глаукомы.

Спектр побочных явлений небензодиазепиновых транквилизаторов может несколько отличаться от бензодиазепиновых производных, хотя большинство из них, особенно в начале применения, вызывает излишнюю седацию и явления «поведенческой токсичности». Практически не обладает этими свойствами буспирон, однако при его применении относительно часто отмечают головную боль, головокружение и тошноту.

Наиболее неблагоприятное следствие длительного применения транквилизаторов – развитие психической и физической зависимости. По сравнению с барбитуратами и алкоголем у транквилизаторов эта способность

выражена значительно меньше. Чаще других препаратов зависимость вызывают мепробамат, хлордiazепоксид, Диазепам, а также короткодействующие бензодиазепины. Риск появления зависимости возрастает у лиц, склонных к злоупотреблению алкоголем, при самопроизвольном повышении дозировок и особенно при непрерывном применении препаратов в течение 2 месяцев и дольше. Резкая отмена терапии ведёт к развитию абстинентной симптоматики (тревога, тремор, бессонница, возбуждение, головная боль, потеря аппетита, тошнота, гипергидроз, кошмарные сновидения, судорожные синдром). Эти явления следует дифференцировать с рецидивом невротической тревоги.

При применении длительно действующих бензодиазепинов синдром отмены может появиться через 7-10 дней после прекращения терапии. Чтобы избежать этих явлений, отмену препарата, особенно при уже сформированной зависимости, нужно проводить постепенно (в течение 2-6 недель) в сочетании с психотерапевтическими и социальными мерами коррекции. Вегетативную симптоматику абстинентного синдрома можно значительно облегчить назначением β -адреноблокаторов или карбамазепина.

При передозировке транквилизаторов у больных, не страдающих тяжёлыми соматическими расстройствами, обычно развиваются резкая заторможенность, а затем глубокий сон, который может продолжаться до 2 сут. В отдельных случаях наблюдают дизартрию, ригидность или клонические подёргивания конечностей. Передозировка бензодиазепинов (например, с суицидальной целью) значительно менее опасна для жизни чем острая интоксикация другими психотропными средствами.

Противопоказания

Индивидуальная непереносимость или повышенная чувствительность к бензодиазепинам, миастения, Порфирия, декомпенсированная лёгочная недостаточность, злоупотребление алкоголем, тяжёлые нарушения функций печени и почек, I триместр беременности.

Лекарственное взаимодействие. Транквилизаторы можно при необходимости сочетать с другими психотропными средствами. Они потенцируют седативное и анксиолитическое действия нейролептиков. Что позволяет снизить дозу последних. Ингибиторы MAO, кофеин снижают терапевтическую эффективность бензодиазепиновых транквилизаторов. По сравнению с барбитуратами бензодиазепиновые производные мало влияют на активность ферментов печени. Они могут снижать концентрацию барбитуратов и повышать содержание фенитоина в плазме крови. Циметидин и Омепразол вследствие конкурентной блокады ферментов печени могут повышать содержание в плазме крови diaзепам и хлордiazепоксида (на 50%), а также нитразепам, алпразолам и триазолам, но они не влияют на метаболизм оксазепам, лоразепам и темазепам. Транквилизаторы заметно снижают толерантность организма к алкоголю, что может привести к явлениям интоксикации при употреблении его даже в умеренной дозе. При сочетании бензодиазепинов с алкоголем и другими веществами, угнетающими ЦНС (нейролептиками, наркотическими анальгетиками, барбитуратами, антигистаминными препаратами), седативные эффекты могут резко усиливаться вплоть до угнетения дыхания. Теофиллин и кофеин уменьшают эффективность

диазепама, лоразепама и др. Вальпроевая кислота примерно в два раза увеличивает содержание свободной фракции диазепама в крови, усиливая его клинические эффекты. Римфампицин увеличивает, а изониазид снижает общий клиренс диазепама и др. бензодиазепинов. Гепарин может увеличивать свободную фракцию в крови диазепама, хлордиазепоксида и оксазепама. Применение пероральных контрацептивов обычно снижает общий клиренс диазепама, хлордиазепоксида и алпразолама. β -адреноблокаторы способны снижать общий клиренс диазепама. Глюкагон и др. гипергликемические средства уменьшают содержание в плазме крови всех бензодиазепинов, за исключением хлордиазепоксида.

Хлордиазепоксид (элениум, напотон). В первые 3-5 дней лечения пре обладает снотворное действие, выраженность которого в дальнейшем снижается. На фоне препарата исчезают тревожность, внутренняя напряжённость, агрессивность, навязчивые мысли, воспоминания, страхи. Обладает миорелаксирующим и незначительным болеутоляющим действием, потенцирует влияние центральных анальгетиков. Препарат быстро всасывается в ЖКТ, с белками связан на 90 % и более. Хорошо проникает через плаценту и ГЭБ. Метаболизм в печени, выводится желчью и мочой.

Показания к применению: пограничные состояния, лечение гиперкинезов, хореи, тиков, спастических явлений, для ускорения раскрытия шейки матки при родах, климаксе, экземе.

Побочное действие : сонливость, лёгкое головокружение, неуверенная походка, снижение концентрации внимания, замедление нервно – мышечной реакции, при длительном приёме – нарушение *mensis, libido*.

Противопоказания : острые заболевания печени и почек, миастения, беременность до 3 месяцев, работа, требующая быстрой психической и физической реакции.

Взаимодействие : ингибиторы MAO, стрихнин и коразол – антагонисты. Вещества, угнетающие ЦНС (алкоголь, снотворные, противосудорожные, болеутоляющие) резко усиливают действие бензодиазепинов.

Диазепам (валиум, апаурин, реланиум, сибазон, седуксен) по сравнению с элениумом меньше выражена сонливость, слабее влияет на умственную и физическую продуктивность. Эффективен при страхе, обладает слабым коронарорасширяющим и гипотензивным действием.

Показания, побочные действия, противопоказания как у элениума.

Феназепам – наиболее мощный психотропный препарат бензодиазепинового ряда. Подавляет агрессивность, угнетает ориентировочные реакции, оказывает противосудорожное действие. Действие проявляется в течение 1-2 дней.

Побочное действие: сонливость, вялость, атаксия, тремор, нарушение речи, горизонтальный нистагм, аллергия

Оксилидин (бензоклидин) – слабое антидепрессивное и седативное средство, обладает гипотензивным и антиаритмическим действием, умеренно выраженной ганглиоблокирующей и адреноблокирующей активностью.

Показания: слабо выраженные тревожно – депрессивные состояния у больных с нарушениями мозгового кровообращения, не тяжёлые тревожно-депрессивные состояния у больных неврозами, психопатией, циклотимией. Особенно показан в пожилом возрасте больным атеросклерозом церебральных сосудов в сочетании с артериальной гипертензией в ранних стадиях, с нарушениями ритма сердца. Применяют внутрь по 0,02-0,04 г 3-4 раза в день, постепенно повышая

дозу до 0,3-0,5г, внутримышечно или подкожно вводят по 2,0-2% раствора 2 раза в день

Ксанакс (алпразолам) – тимотранквилизатор с вегетостабилизирующим эффектом. Улучшает ГАМК-эргическую нейротрансмиссию и усиливает торможение, преимущественно в структурах лимбико-ретикулярного комплекса. Однако, препарат отличается высокой аффинностью к бензодиазепиновым рецепторам и незначительно влияет на высшие корковые функции. Ксанакс оптимизирует серотонинэргическую нейротрансмиссию, что придает ему и антидепрессивные свойства. Взаимодействуя с α -2 адренергическими рецепторами в высших вегетативных центрах ЦНС, обладает выраженным вегетостабилизирующим эффектом центрального генеза и антипароксизмальной активностью в отношении вегетативных кризов.

Ксанакс быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте с достижением пиковых концентраций препарата в плазме крови через 1-2 часа после приема, метаболизируется в печени, период полувыведения 12-15 часов. Быстро наступает анксиолитический эффект, что особенно важно в клинике неотложных состояний, когда сердечно-сосудистым, церебро-васкулярным кризам предшествует психоэмоциональный эффект. Быстрая редукция последних существенно смягчает клинические проявления и ближайший прогноз при гипертонических кризах, церебро-васкулярных ишемических атаках, а также стенокардии. Клинический эффект прямо пропорционален величине суточной дозы. Препарат не кумулируется в организме, выводится преимущественно через почки (70,9-85,7%). При сравнении с диазепамом, при лечении ксанаксом количество побочных эффектов существенно (в 2-4 раза) ниже (Калинин В.В., 1993). Это касается избыточной седатации с сонливостью, угнетения интеллектуально-мнестических функций, координации движений. При лечении этим препаратом большинство больных может сохранять привычный ритм активности. По своим антидепрессивным свойствам ксанакс не уступает amitriptiline, а его антидепрессивный эффект развивается в более ранние сроки, число побочных эффектов в 4 раза меньше. Толерантность к анксиолитическому и антидепрессивному эффекту ксанакса не развивается на фоне длительной терапии (от 4 нед. до 6 месяцев), что создает реальные предпосылки для снижения поддерживающей дозы препарата.

Ксанакс оказывает выраженное терапевтическое действие при панических атаках (нейроциркуляторные дистонии с симпатoadrenalовыми кризами, вегетососудистые дистонии, диэнцефальный синдром), поэтому он – единственный из бензодиазепинов – препарат выбора при панических расстройствах. Ксанакс способен потенцировать действия противоаритмических препаратов, в частности β -адреноблокаторов без внутренней симпатомиметической активности (пропранолол, атеналол и т.п.), хорошо сочетается с церебро-вазоактивными и нейротропными препаратами.

Лечение надо начинать с минимальной дозы: 0,125мг/сут, затем её можно постепенно повышать до оптимально эффективной (1,5-2 мг/сут). Применяется внутрь, сублингвально. Длительность терапии от 2-х до 20 недель. Во избежание синдрома отмены необходимо постепенно снижать дозу ксанакса.

Антидепрессанты

Применяются для лечения депрессивного состояния, наблюдаемого при шизофрении, маниакально – депрессивном психозе, реактивных психозах. Они устраняют печаль, тоску, тревогу, психомоторное угнетение, ассоциативные тормозные процессы.

В зависимости от механизма действия антидепрессанты делятся на 2 группы : потенцирующие действие моноаминов (амитриптилин, имизин) и ингибиторы МАО (ниаламид, трансамин, пиразидол).

Амитриптилин, имизин являются трициклическими антидепрессантами, их также называют тимолептиками. Эти препараты препятствуют обратному всасыванию медиаторов норадреналина, серотонина, в результате увеличивается их содержание в рецепторах и усиливается норадренергическое и серотонинергическое действие, они не влияют на биосинтез, выделение и расщепление медиаторов. Вместе с устранением депрессивного состояния, тимолептики оказывают седативное, М – холинолитическое, адренолитическое, антигистаминное, миотропное действие.

Действие имизила при депрессии начинается через 2-3 недели после применения.

Побочные действия: сухость во рту, нарушение аккомодации, тахикардия, запоры, понижение АД, возможно появление галлюцинации, бреда и бессонницы.

Амитриптилин обладает выраженным антидепрессантным и психоседативными свойствами ; его М- холинолитическое и антигистаминное действие выражено в большей степени, чем у имизина. В основном препарат применяется при эндогенных депрессиях. Амитриптилин не усиливает бред, галлюцинации. Антидепрессантное действие начинается через 10 -14 дней после применения. Назначают внутрь по 0,025г 1 – 3 раза в сутки, постепенно увеличивая до 0,12 – 0,2, делят на 3 – 4 приёма. При тяжёлых депрессиях и суицидальных тенденциях можно вводить в/в капельно или в/м. На курс 3-12 инъекций. Через 2 недели переходят на оральное приёме препарата. С профилактической целью в поддерживающих дозах можно применять в течение нескольких месяцев .

Побочные действия: сонливость, слабость, головокружение, дрожание, дизартрия, возбуждение, парестезии, тошнота, изжога, тахикардия, аритмия, гипотензия, сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, атония мочевого пузыря, гипертрофия простаты.

Взаимодействие: возможно сочетание с другими трициклическими антидепрессантами, нейролептиками, транквилизаторами. С ингибиторами МАО не применяются из-за опасности развития гипертонического криза. В сочетании с антигипертензивными препаратами усиливает гипотензивное и седативное действие, рефлекторную тахикардию.

Различают ингибиторы МАО обратимого и необратимого действия, их также называют тимоэректиками. В физиологических условиях норадреналин в нейронах дезаминируется под влиянием МАО и теряет свою активность. Ингибиторы МАО снижает активность МАО и тем самым препятствуют разрушению адреналина и серотонина, в результате увеличивается их количество в тканях, устраняются явления депрессии.

К ингибиторам МАО необратимого действия относят ниаламид (новазид, нуредаль). У здоровых людей он способствует повышению психомоторной активности, улучшению настроения, вызывает эйфорию.

Показания к применению : нетяжёлые депрессии, с вялостью, заторможенностью , апатико–абулические явления, депрессии, резистентные к другим антидепрессантам, панкреатиты, невриты невралгии. Применяют внутрь по 0,05 – 0,075 г /сут в 2 – 3 приёма. Дозу увеличивают на 0,025 в день до 0,15 – 0,35 г/сут. В тяжёлых случаях в начале лечения 0,15-0,20г, при хорошей переносимости до 0,8г/сут.

Побочные действия : головная боль, головокружения, запоры, задержка мочеиспускания, сухость во рту, тахикардия, колебания АД, гепатотоксичность.

Противопоказания: состояние возбуждения, судорожные припадки, поражение печени и почек в стадии декомпенсации, стойкая гипотензия, нарушение кровообращения.

Взаимодействие: несовместим с адреномиметиками, трициклическими антидепрессантами, кордиамином, тетурамом, изониазидом, препаратами щитовидной железы. ингибиторы MAO потенцируют действие барбитуратов, транквилизаторов, антидиабетических средств, тиазидных диуретиков, наркотических анальгетиков, нейролептиков, алкоголя.

Ингибитор MAO обратимого действия пипразидол – мощный антидепрессант. По активности приближается к имизину и амитриптилину. Тормозит обратный захват норадреналина пресинаптическими нервными окончаниями. Вызывает обратимое и непродолжительное угнетение MAO. Выраженное тимоаналептическое действие сочетается с умеренным седативным и стимулирующим эффектами. Быстро всасывается при применении per os, равномерно распределяется в паренхиматозных органах. Выводится в основном с мочой.

Показания: эндогенные депрессии у больных с циркуляторным психозом, депрессии, сопровождающиеся заторможенностью , тревогой, бредом, часто в сочетании с нейролептиками. Применяют по 0,05-0,075 в день 2 раза (второй приём до 15-17 часов), затем дозу увеличивают на 0,025-0,05 г в день до 0,15-0,3 г, при хорошей переносимости до 0,4г. Улучшение через 1-2 недели. Курс лечения 1,5 – 2 мес. При отсутствии эффекта в течение 2-3 недель препарат отменяют.

Побочные действия: тахикардия, потливость, сухость во рту, тошнота, головокружение, дрожание рук.

Противопоказания: поражение печени и нарушения кровообращения.

Взаимодействие: совместим с трициклическими антидепрессантами, нейролептиками, транквилизаторами, но при совместном применении дозу надо уменьшить.

Несовместим с ингибиторами MAO. Нельзя применять при отравлении наркотическими снотворными, анальгетическими средствами.

Ноотропы (препараты нейрометаболического действия, церебропротекторы) начали применяться с 1972 года. Наиболее важными проявлениями действия ноотропов являются активация интеллектуальных и мнестических функций, повышение способности к обучению и улучшению памяти. Они облегчают нейротрансмиттерную передачу в нейронах, межполушарную взаимосвязь, улучшают энергетические процессы и кровоснабжение мозга. Характерным свойством ноотропов является их антигипоксическая активность, способность повышать устойчивость мозга к агрессивным воздействиям (Вальдман А.В. с соавт., 1994, Кравченко Е.В., 1994).

К ноотропам относятся лекарственные вещества, являющиеся либо производными биологически активных соединений ЦНС (эндогенного вещества –

гамма-аминомасляной кислоты – ГАМК: пирацетам, аминалон, натрия оксипутират, фенибут, баклофен, пантогам; экзогенных веществ – витамин В₆ или пиридоксина: пиридоксол; пантотеновой кислоты: пантогам), либо веществами, способствующими синтезу биологически активных соединений: ацефен.

Пирацетам применяется при нарушении обменных процессов, дегенеративных изменениях, атеросклерозе сосудов головного мозга, при нарушении внимания, памяти, речи, головокружении, травмах головного мозга у взрослых и детей, интоксикации, коматозных состояниях, при энурезе у детей, алкоголизме и наркомании у подростков. Пирацетам используется в психиатрии при депрессивных состояниях у детей и взрослых, адинамических, астенических и ипохондрических состояниях вместе с психотропными средствами; вводится энтерально и парэнтерально.

Побочные эффекты: усиливаются процессы возбуждения, результатом чего являются беспокойство, нервозность, бессонница, диспептические нарушения.

Противопоказания: беременность, нарушение функции почек.

Способ применения и дозы. Внутрь, во время приема пищи или натощак. Внутривенно. Суточная доза 30-160 мг/кг массы тела, кратность приема – 2 раза в сутки, при необходимости курс лечения повторяют. При терапии психоорганического синдрома у пожилых препарат назначают по 1,2 – 2,4 г/сут. При лечении последствий инсульта назначают 4,8 г/сут. Детям от 3-х лет - по 1 таб. 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 1,8г. Курс лечения от 2-х недель до 2-6 месяцев.

Классификация психотропных средств

Таблица № 1.

| Класс | | Подгруппа препаратов | Препараты |
|--------------|--------------------------------|--|---|
| Психолептики | Нейролептики (антипсихотики) | С преимущественно седативным действием | Хлорпромазин, левомепромазин, перициазин, клозапин, хлорпротиксен, промазин и др. |
| | | С мощным антипсихотическим действием | Тиопроперазин, трифлуперидол, дроперидол, пипотиазин, галоперидол, трифлуоперазин и др. |
| | | С преимущественно стимулирующим, дезингибирующим или антиаутистическим действием | Сульпирид, карпипрамин, флуспирилен, пимозид, метофеназин и др. |
| | Транквилизаторы (анксиолитики) | | Бензодиазепины (диазепам, интразепам, медазепам, феназепам, алпразолам, клоразепат и др.), мепробамат, триоксазин, буспирон и др. |

| | | | |
|------------------------------|--|----------------------------------|---|
| Психоаналептики | Тимоаналептики (антидепрессанты) | Сбалансированного действия | Мапротилин, досулепин, пиразидол, кломипрамин, алпразолам, сертралин |
| | | Сбалансированного действия | Мапротилин, досулепин, пиразидол, кломипрамин, алпразолам, сертралин. |
| | Психостимуляторы | | Амфетамины (фенамин и др.) сиднонимины (сиднофен, сиднокарб), меридил и др. |
| | Препараты нейрометаболического действия (ноотропные) | С седативными свойствами | Пантогам, фенибут, пикамилон |
| | | С психостимулирующими свойствами | Ацефен, пиридитол, пирацетам, бемитил, аминалон |
| Психодизлептики | | | Амидлизергиновой кислоты, псилопсибин, мескалин и др. |
| Тимоизолептики (нормотимики) | | | Соли лития, соли вальпроевой кислоты, карбамазепин, окскарбазепин, блокаторы кальциевых каналов (верапамил и др). |

Основные нейрорептики, применяемые в общей лечебной практике

Таблица № 2.

| Название препарата | Психотропное действие | Показания к применению |
|---------------------------------------|---|---|
| Алимемазин (терален) | Седативное, антидепрессивное, антигистаминное, противорвотное | Невротические состояния с преобладанием нейро-и психовегетативных ипохондрических расстройств, аллергия, кожный зуд |
| Галопридол (халдол, галоперидол-акри) | Седативное, антипсихотическое, противорвотное | Острые психотические расстройства, невротические состояния с преобладанием страха, тревоги |
| Клозапин (азалептин, лепонкс) | Атипичный нейрорептик, не вызывающий экстрапирамидные нарушения | Психотические расстройства |
| Сульпирид (эглонил, догматил) | Слабое антипсихотическое, многопрофильное на различные психопатологические проявления | Психопатологические, невротические расстройства с преобладанием вялости; психосоматические расстройства, мигрень, |

| | | |
|---------------------------------------|--|--|
| | | головокружения |
| Тиоридазин (сонапакс, меллерил) | Преимущественно седативное, психостимулирующее, антидепрессивное | Невротические состояния, тревожные и депрессивные состояния |
| Хлорпромазин (аминазин) | Выраженное седативное, нейролептическое | Психотические расстройства с психомоторным возбуждением |
| Хлорпротиксен (труксал) | Седативное, антипсихотическое (умеренное), противорвотное, снотворное | Невротические состояния с тревогой, страхом, психомоторным возбуждением |

Таблица №2 (продолжение)

| Рекомендуемые суточные дозы и способы применения | Побочные явления | Противопоказания | Форма выпуска |
|--|--|--|--|
| Средняя доза 2,5-5 мг/сут. назначают внутри и внутримышечно | Экстрапирамидные нарушения, тремор, гипотензия | Острые заблевания почек, печени | Таблетки 0,005г (5мг), капли 4% раствор, ампулы по 5 мл 0,5% раствора (0,25 мг) |
| Средняя доза 2,5-5 мг/сут. назначают внутри и внутримышечно | Экстрапирамидные нарушения, | Нарушения сердечной проводимости, сердечная декомпенсация | Таблетки 0,0015 и 0,005, флаконы по 10 мл 0,2% раствора, ампулы по 1 мл 0,5% раствора |
| Начальная доза 6,25-12,5 мг/сут. Средняя 25-50 мг/сут. Назначают внутри и внутримышечно | Встречаются редко | Гранулоцитопения, коматозные состояния, тяжелые заболевания печени, почек, сердца | Таблетки по 25 и 100 мг, ампулы 2 мл (50мг) |
| Средняя доза 25- 100 мг/с. Максимальная 200 мг/сут. Назначают внутри и внутримышечно | Повышение АД, нарушение менструального цикла, экстрапирамидные расстройства | Феохромоцитома, повышенная чувствительность к препарату | Капсулы 0,05 и 0,2 г (50 и 200 мг). Ампулы по 2 мл 2% раствора |

| | | | |
|---|--|--|--|
| Средняя доза 2,5-10-75 мг/сут. Назначают внутрь | Редко: экстрапирамидные расстройства | Заболевания крови, коматозные состояния | Драже 0,01, 0,025 и 0,1г (10,25 и 100 мг) суспензия 0,2% (2 мг в 1 мл) |
| Средняя доза 15-50 мг/сут. Назначают внутрь и внутримышечно | Выраженные проявления нейролептического синдрома | Общие для всех нейролептиков | Таблетки 0,15 и 0,05 г (15 и 50), ампулы 1,2 мл 2,5% раствора |
| Средняя суточная доза 7,5 мг/сут. Назначают внутрь | Сонливость, тахикардия, гипотензия, сухость слизистых оболочек | Порожения печени, эпилепсия, наркинсонизм, нарушения кровстворения | Таблетки 0,015 и 0,05 г (15 и 50 мг) |

Основные транквилизаторы, применяемые в общей лечебной практике

Таблица №3

| Название препарата | Особенности психотропного действия | Основные показания к применению |
|---|--|--|
| Транквилизаторы с выраженным анксиолитическим эффектом | | |
| Алпразолам (ксанакс) | Анксиолитическое антидепрессивное, вегетотропное, снотворное действие | Невротические и неврозоподобные состояния с тревогой, депрессией, диссомнией. Может применяться у пожилых. Диэнцефальные кризы. Панические атаки. |
| Диазепам (сибазон, седуксен, реланиум, валиум) | Выраженное транквилизирующее действие со слабым активирующим эффектом, вегетостабилизирующее действие | Невротические и неврозоподобные состояния с тревогой, страхом, раздражительностью, бессонницей, реактивные состояния, висцеро-вегетативные расстройства |
| Хлордиазепоксид (элениум, либриум) | Выраженное транквилизирующее, миорелаксирующее, антифобическое, умеренно снотворное, вегетостабилизирующее | Невротические и неврозоподобные состояния с тревогой, беспокойством, возбуждением, навязчивостями, бессонницей. Соматовегетативные нарушения. Синдром предменструального напряжения. |
| Феназепам | Анксиолитическое, вегетостабилизирующее действие | Невротические и неврозоподобные состояния с тревогой, страхом, диссомнией, сенестоипохондрическими нарушениями |

| Дневные транквилизаторы | | |
|--|---|--|
| Клоразепат (транксен) | Выраженное анксиолитическое действие | Невротические состояния с преобладанием тревоги. Можно применять в детской и геронтологической практике |
| Оксазепам (нозепам, тазепам) | Транквилизирующее (умеренное) действие, вегетостабилизирующее | Невыраженные невротические состояния, психосоматические нарушения, в том числе у ослабленных больных |
| Мдазепам (мезапам, нобриум, рудотель) | Анксиолитическое с легким активирующим компонентом | Невротические состояния с тревогой, повышенное раздражительностью. Можно назначать работающим в дневное время, ослабленным больным |

Таблица №3 (продолжение)

| Рекомендуемые дозы и способы введения | Побочные явления и осложнения | Противопоказания | Форма выпуска |
|--|---|---|---|
| Начальная доза 0,125-0,25 мг/сут., средняя 0,5-0,75 мг/сут. максимальная 1-2 мг/сут. назначается внутрь | Сонливость, нарушение координации, тшнота, гипотензия, тахикардия, сухость во рту | Острая легочная недостаточность. Тяжелые нарушения функции печени и почек, беременность, лекация. Острая глаукома | Таблетки по 0,25 мг и 0,5 мг |
| Начальная 5-10мг/сут., средняя 15-20 мг/сут., максимальная 25-30 мг/сут. назначается внутрь, внутримышечно, внутривенно | Миорелаксация, сонливосит, атаксия. Редко аллергические кожные высыпания | Мистения, тяжелые заболевания печени и почек. Беременность, лактация. Острая алкогольная интоксикация, в период активной работы, требующей психомоторной активности | Таблетки по 0,005 г (5мг), ампулы 2 ml 0,5% раствора (10 ml) |
| Начальная 5-10мг/сут. Средняя 30 мг/сут. Максимальная 40-50 мг/сут. назначается внутрь, внутримышечно, внутривенно | Сонливость, вялость, атаксия, гипотензия. Кожный зуд. Понижение либидо | Те же, что и для диазепама | Таб. По 5, 10, 25 мг. Ампулы 0,1 г с растворителем (10 ml дист. Воды) |
| Начальная 0,25-0,5 мг/сут. Средняя 1-1,5 мг/сут. Максимальная 2-3 мг/сут. назначается внутрь, внутримышечно, внутривенно | Мышечная слабость, головокружение, сонливость | Те же, что и для диазепама | Таб по 5, 10, 25 мг. Ампулы 0,1 г с растворителем (10 ml дист. Воды) |

| | | | |
|--|--|----------------------------|------------------------------------|
| Начальная доза 5 мг/сут., средняя 10-15 мг/сут. Максимальная 20-30 мг/сут. назначается внутрь | Дневная сонливость, головокружение мышечная слабость | Те же, что и для диазепама | Таб. По 0,005 г и 0,01 г (5-10 мг) |
| Начальная доза 5-10 мг/сут., средняя 10-15 мг/сут. Максимальная 30-40 мг/сут. Назначается внутрь | Те же, что и при применении диазепама | Те же, что и для диазепама | Таб. По 0,005 г 0,01 (5, 10 мг) |
| Начальная доза 5-10 мг/сут., средняя 10-15 мг/сут. Максимальная 25-30 мг/сут. Назначается внутрь | Редко, те же, и при применении диазепама | Те же, что и для диазепама | Таб. По 0,01 г (10 мг) |

Тесты

1. При физиологической желтухе фенобарбитал назначается в качестве:

- А) седативного
- Б) снотворного
- В) противосудорожного
- *Г) активатора функции печёночных микросомальных ферментов

2. К нейролептикам относится:

- *А) аминазин
- Б) диазепам
- В) гипотиазид
- Г) вальпроат

3. К транквилизаторам относится:

- А) аминазин
- Б) гипотиазид
- В) вальпроат
- *Г) диазепам

4. К ноотропам относится:

- А) фенобарбитал
- Б) вальпроат
- В) седуксен
- *Г) пирацетам

5. При совместном применении фенобарбитала с ГКС:

- А) концентрация ГКС в крови увеличивается
- Б) концентрация ГКС в крови не меняется
- В) концентрация фенобарбитала в крови увеличивается

*Г) концентрация ГКС в крови уменьшается

6. К эффектам аминазина не относится:

- *А) гипертензивное
- Б) жаропонижающее
- В) противорвотное
- Г) гипотензивное

7. Укажите препарат, противопоказанный больным с глаукомой

- А) элениум
- *Б) amitриптилин
- В) тазепам
- Г) феназепам

8. Особенность жаропонижающего действия аминазина

- А) снижает температуру тела до нормы
- *Б) снижает температуру тела ниже нормы
- В) температура снижается за счет уменьшения количества ПГ
- Г) температура снижается за счет действия на бензодиазепиновые рецепторы

9. Укажите препарат, оказывающий успокаивающее действие

- А) эседрикс
- *Б) элениум
- В) ноотропил
- Г) кортексин

10. Не характерно для нейролептиков:

- А) сонливость
- Б) гипотензия
- *В) гипертензия
- Г) противорвотное действие

11. К эффектам сибазона не относится

- А) сонливость
- Б) лекарственная зависимость
- В) обострение глаукомы
- *Г) гипертензия

12. Укажите наиболее мощный психотропный препарат бензодиазепинового ряда:

- *А) фенозепам
- Б) тазепам
- В) валиум
- Г) радепур

13. Какой препарат сильно угнетает дыхание:

- А) сибазон

- Б) элениум
- *В) гексенал
- Г) оксибутират натрия

14. К ФД пирацетама не относится:

- А) повышает активность аденилатциклазы в нейронах
- Б) увеличивает в нейронах энергетических потенциал
- В) облегчает нейротрансмиттерную передачу в нейронах
- *Г) не влияет на биоэлектрическую активность головного мозга

15. Механизм действия нейролептиков:

- *А) блокада дофаминергических рецепторов
- Б) взаимодействие с бензодиазепиновыми рецепторами
- В) снижение синтеза ПГ
- Г) ингибция МАО

16. Механизм действия транквилизаторов:

- А) ингибция Na^+/K^+ АТФазы
- Б) облегчение нейротрансмиттерной передачи в нейронах
- *В) взаимодействие с бензодиазепиновыми рецепторами
- Г) снижение синтеза ПГ

17. Укажите препарат, усиливающий действие элениума:

- А) ингибиторы МАО
- *Б) снотворные
- В) коразол
- Г) стрихнин

18. Укажите препарат, применяемый при истерии:

- А) аминозин
- Б) эглонил
- *В) радепур
- Г) этапипразин

19. Укажите препарат, применяемый для ускорения раскрытия шейки матки:

- *А) элениум
- Б) аминазин
- В) эглонил
- Г) валиум

20. К ноотропам относятся

- А) сибазон
- Б) реланиум
- В) аминазин
- *Г) ГОМК

Задачи

1. Больной 12 лет предъявляет жалобы на бессонницу, вялость, заторможенность, боли в эпигастрии, тошноту, рвоту. При обследовании выявлена язва желудка с повышенной кислотностью. Какой препарат можно рекомендовать этому больному в качестве антипсихотического и почему?

- А) аминазин
- Б) этапипразин
- В) эглонил
- Г) тизерцин
- Д) галоперидол

** Эглонил, так как он уменьшает кислотность желудочного сока и оказывает седативное действие.*

2. Больной 8 лет. Диагноз: Аскаридоз. Энтеробиоз.

Сопут. д-з : Невроз.

Какой препарат лучше назначить этому больному?

Обоснуйте фармакотерапию.

- А) этапипразин
- Б) апаурин
- В) феназепам
- Г) тазепам

** Апаурин, так как это нейролептик с преимущественным седативным действием. Этапипразин относится к нейролептикам и основное показание к его применению – острые психозы, шизофрения, белая горячка. Феназепам – наиболее мощный психотропный препарат бензодиазепинового ряда, подавляет агрессивность, угнетает ориентировочные реакции, тормозит спинальные полусинаптические рефлексии, оказывает противосудорожное действие. Тазепам применяется при страхах.*

3. Больной 13 лет. После длительного пребывания на пляже развился тепловой удар (тошнота, рвота, головная боль, температура тела повысилась до 39⁰). Какой препарат можно рекомендовать этому больному

- А) церукал
- Б) аспирин
- В) аминазин
- Г) парацетамол

** Аминазин – нейролептик, снижает температуру при увеличении теплопродукции в связи с гипертермией, при снижении теплоотдачи в связи с перегревом, эктодермальной дисплазией. Церукал – противорвотное средство. Аспирин и парацетамол – НПВС, снижают температуру только при повышении содержания простогландинов.*

Литература

1. Кукес В.Г «Клиническая фармакология» . М., 1991,2006.
2. Салимова Н.Р., Ходжаев А., Шакиров М.Р. «Терапия ксанаксом тревожно-депрессивных расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями». Метод. рекомендации. Ташкент,2001г.
3. Снежневский А.В «Руководство по психиатрии» Том 1.2 1983г.
4. Морозов Г.В «Руководство по психиатрии» М. Медицина 1988г.
Том 1.2
5. Авруцкий Г.Я «Лечение психических больных». М Медицина 1981 г.
- 6 Личко А.Е., «Подростковая психиатрия» 2-е изд. М. Медицина 1985 г.
7. Райский В.А. «Психотропные средства в клинике внутренних болезней». М. Медицина 1982 г.

