

## **Раздел 24: Психотропные лекарственные средства**

- 24.1 Лекарственные средства, используемые при психотических расстройствах
- 24.2 Лекарственные средства, используемые при расстройствах настроения
  - 24.2.1 Лекарственные средства, используемые при депрессивных расстройствах
  - 24.2.2 Лекарственные средства, используемые при биполярных расстройствах
- 24.3 Лекарственные средства, используемые при тревожных расстройствах и нарушениях сна
- 24.4 Обсессивно-компульсивные расстройства и панические атаки

## 24.1 Лекарственные средства, используемые при психотических расстройствах

Лечение психотических состояний – одновременно фармакологическое и психосоциальное. Необходимо внедрять индивидуальные и групповые программы обучения старым утраченным навыкам и развития новых, программы обучения справляться с болезнью. Классы антипсихотических лекарственных средств включают фенотиазины (например, хлорпромазин), бутерофеноны (например, галоперидол), тioxантены (например, флупентиксол) и более новые 'атипичные' нейролептики, включающие клозапин и рисперидон. Различные антипсихотические лекарственные средства в целом не различаются по антипсихотической активности, но различаются величиной и качеством побочных эффектов (см. ниже).

### ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ФАЗЫ

Введение **хлорпромазина** или **галоперидола** облегчает такие симптомы, как нарушение мышления, галлюцинации и бред и предотвращает рецидив. Они обычно менее эффективны у апатичных, негативных (аутичных) пациентов. Однако, галоперидол может восстановить до нормального социального поведения и нормальной активности больного шизофренией в острой фазе, первоначального отчужденного – аутичного, или даже безмолвного в состоянии акинезии. В острой фазе хлорпромазин может быть введен внутримышечно в дозе 25-50 мг, которую можно повторять каждые 6-8 часов под контролем давления, возможно развитие гипотензии. В большинстве случаев, однако, внутримышечное введение не требуется и пациентов можно лечить введением лекарств внутрь. В острой фазе также можно вводить галоперидол.

### ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Длительное лечение пациентов с подтвержденным диагнозом шизофрении после первого эпизода может быть необходимо для профилактики перехода манифестного заболевания в хроническую форму.

Для длительного ведения больных используется самая низкая доза антипсихотического средства, профилактирующая обострения продуктивных симптомов. Следует избегать слишком быстрого снижения дозы. Депо препараты для внутримышечного введения, такие как **флуфеназина деканоат**, могут быть использованы как альтернатива пероральной поддерживающей терапии, особенно когда комплаентность с приемом внутрь не достаточна. Обострения болезни у пациентов на поддерживающей лекарственной терапии могут быть вызваны стрессом.

Отмена поддерживающей лекарственной терапии требует тщательного наблюдения, так как невозможно предсказать течение болезни и пациент может войти в обострение при неадекватной отмене терапии. Более того, необходимость продолжения лечения может не быть очевидной непосредственно при отмене лекарств потому, что клиническое обострение может быть отсрочено на несколько недель.

### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Побочные эффекты проявляются очень часто при длительном введении антипсихотических лекарств. Гипотензия и нарушения регуляции температуры тела, злокачественный нейролептический синдром и угнетение костного мозга являются жизнеугрожающими. Гипотензия и нарушения регуляции температуры тела являются дозозависимыми. Они могут привести к опасным падениям и гипотермии у пожилых, что необходимо учитывать прежде, чем назначать эти препараты пациентам старше 70 лет.

Самыми проблемными являются экстрапирамидные симптомы, наиболее часто вызываемые пиперазиновыми производными фенотиазина, такими как флуфеназин, бутерофенонами, такими как галоперидол, и депо препаратами. Хотя они легко распознаваемы, их развитие

трудно предсказать, потому что они зависят частично от дозы и восприимчивости пациента, а так же от типа лекарственного средства. Однако, существует общая тенденция маломощных антипсихотиков вызывать меньше экстрапирамидных эффектов, в то время как высоко активные средства, такие как галоперидол, вызывают больше экстрапирамидным побочных эффектов, но меньше седации и антихолинергических (более правильно антимиускариновых) эффектов. Седация и антихолинергические эффекты обычно уменьшаются при продолжительном использовании. Экстрапирамидные симптомы состоят из паркинсоно-подобных симптомов, включая тремор, который может нарастать постепенно, дистонию (аномальные движения лица и тела) и дискинезию, которые могут появиться после всего лишь нескольких доз, акатизию (неусидчивость), которая может проявиться после высоких начальных доз и может напоминать обострение состояния, которое лечится, и поздние дискинезии (или орофасциальная дискинезия), развивающиеся обычно после более длительного применения, но может развиваться и при краткосрочном лечении малыми дозами; кратковременные поздние дискинезии могут развиваться после отмены лекарства. Симптомы паркинсонизма обычно обратимы при отмене лекарства и могут быть подавлены антихолинергическими антимиускариновыми) средствами, но они могут демаскировать или усугубить поздние дискинезии. Поздние дискинезии обычно связаны с длительными лечением и большими дозами антипсихотиков, особенно у пожилых пациентов (смотри раздел 9.2). Не существует установленного лечения поздних дискинезий, которые могут быть необратимыми и при отмене терапии. Однако отмена при первых признаках поздних дискинезий может остановить их полное развитие. Терапия всех пациентов антипсихотиками должна тщательно и регулярно пересматриваться.

Злокачественный нейролептический синдром (гипотермия, колеблющиеся уровни сознания, мышечная ригидность и автономная дисфункция с бледностью, тахикардией, лабильным кровяным давлением, потами и недержанием мочи) – редкий побочный эффект галоперидола и хлорпромазина. Его купирование основано на прекращении введения антипсихотика, коррекции водно-электролитных нарушений и введении бромкриптина и иногда дантролена.

### Хлорпромазина гидрохлорид

Хлорпромазин – представитель антипсихотиков. Различные средства могут служить альтернативой

*ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ.* В связи с риском сенсibilизации, фармацевтам, медицинским сестрам и другим работникам здравоохранения следует избегать прямого контакта с хлорпромазином; таблетки не следует крошить, с растворами следует обращаться с осторожностью

*Таблетки*, хлорпромазина гидрохлорид 100 мг

*Сироп*, хлорпромазина гидрохлорид 25 мг/5 мл

*Инъекции* (Раствор для инъекций), хлорпромазина гидрохлорид 25 мг/мл, ампула 2-мл

#### **Показания:**

Шизофрения и другие психотические состояния, мания, психомоторное возбуждение и буйное поведение; дополнительная терапия при тяжелой тревоге

#### **Противопоказания:**

нарушенное сознание вследствие угнетения ЦНС; угнетение костного мозга; феохромоцитомы

#### **С осторожностью:**

Патология сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем, заболевания дыхательной системы, паркинсонизм, эпилепсия, острые инфекции, беременность (Приложение 2), кормление грудью (Приложение 3), почечная и печеночная недостаточность (избегать при тяжелой степени; Приложения 4 и 5), желтуха, лейкопения в анамнезе (анализ крови с подсчетом форменных элементов при необъяснимой лихорадке или инфекции); гипотиреоз, миастения, гипертрофия предстательной железы, закрыто-угольная глаукома; пожилые (особенно в очень жаркую или очень холодную погоду); избегать резкой отмены; пациенты

должны оставаться в положении лежа на спине при мониторинге давления крови в течение 30 минут после внутримышечной инъекции; **взаимодействия:** Приложение 1

**СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ/УМЕНИЯ.**

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль

### **Дозирование:**

Шизофрения и другие психозы, мания, психомоторное возбуждение и буйное поведение, и тяжелая тревога (дополнительная терапия), *внутри* , **ВЗРОСЛЫМ** первоначально 25 мг 3 раза/день (*или* 75 мг на ночь) повышать в соответствии с ответом до обычной поддерживающей дозы в 100-300 мг/день (но до 1.2 г в день может потребоваться при психозах); **ПОЖИЛЫМ** (или ослабленным) третья часть - половина взрослой дозы; **ДЕТЯМ** (шизофрения у детей и аутизм) 1-5 лет 500 микрограммов/кг каждые 4-6 часов (максимум 40 мг в день); 6-12 лет, третья часть - половина взрослой дозы (максимум 75 мг в день)

Для купирования острых симптомов, *глубоко внутримышечно*, **ВЗРОСЛЫМ** 25-50 мг каждые 6-8 часов; **ДЕТЯМ** 500 микрограммов/кг каждые 6-8 часов (1-5 лет, максимум 40 мг в день; 6-12 лет, максимум 75 мг в день) (см. также С осторожностью и Побочные эффекты)

### **Побочные эффекты:**

Экстрапирамидные симптомы и при длительном применении, иногда потенциально необратимые поздние дискинезии (см. выше); гипотермия (иногда пирексия), сонливость, апатия, бледность, ночные кошмары, головокружение, возбуждение, бессонница, головная боль, спутанность, депрессия; более редко, агитация, изменения на ЭЭГ, судороги, заложенность носа; антихолинергические симптомы, включая сухость во рту, запоры, нечеткость зрения, трудности при мочеиспускании; гипотензия, тахикардия и аритмии; изменения на ЭКГ; угнетение дыхания; нарушения менструального цикла, галакторея, гинекомастия, импотенция, прибавка веса; реакции гиперчувствительности, такие как агранулоцитоз, лейкопения, лейкоцитоз, гемолитическая анемия, фотосенсибилизация, контактная сенсibilизация и сыпи, желтуха и изменение функций печени; злокачественный нейролептический синдром; волчаночно-подобный синдром; при длительном применении: помутнение роговицы и хрусталика, пурпурная гиперпигментация кожи, роговицы и сетчатки; внутримышечные инъекции могут быть болезненными и вызывать гипотензию и тахикардию (см. С осторожностью) и образование узелков

### Галоперидол

Галоперидол – представитель антипсихотиков. Различные средства могут служить альтернативой

*Таблетки* , галоперидол 2 мг, 5 мг

*Инъекции* (Раствор для инъекций), галоперидол 5 мг/мл, ампула 1-мл

### **Показания:**

шизофрения и другие психотические состояния, мания, психомоторное возбуждение и буйное поведение; дополнительная терапия при тяжелой тревоге

### **Противопоказания:**

нарушенное сознание вследствие угнетения ЦНС; угнетение костного мозга; феохромоцитомы; порфирия; болезнь базальных ганглиев

### **С осторожностью:**

патология сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем, заболевания дыхательной системы, паркинсонизм, эпилепсия, острые инфекции, беременность (Приложение 2), кормление грудью (Приложение 3), почечная и печеночная недостаточность (избегать при тяжелой степени; Приложения 4 и 5), желтуха, лейкопения в анамнезе (необходим анализ крови с подсчетом форменных элементов при необъяснимой лихорадке или инфекции); гипотиреоз, миастения, гипертрофия предстательной железы, закрыто-угольная глаукома; также субарахноидальное кровоизлияние и метаболические нарушения, такие как гипокалиемия, гипокальциемия или гипомагниемия; пожилые (особенно в очень жаркую или

очень холодную погоду); дети и подростки; избегать резкой отмены; пациенты должны оставаться в положении лежа на спине при мониторинге давления крови в течение 30 минут после внутримышечной инъекции; **взаимодействия:** Приложение 1

*СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ/УМЕНИЯ.* Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить авт

### **Дозирование:**

Шизофрения и другие психозы, мания, психомоторное возбуждение и буйное поведение, и тяжелая тревога (дополнительная терапия), *внутри* , **ВЗРОСЛЫМ** первоначально 1.5 мг 2-3 раза/день *или* 3-5 мг 2-3 раза в день в тяжелых или резистентных случаях (до 30 мг в день при резистентной шизофрении); **ПОЖИЛЫМ** (или ослабленным) первоначально половина взрослой дозы; **ДЕТЯМ** первоначально 25 –50 микрограммов/кг в день в два приема (максимум 10 мг в день)

Острые психотические состояния, *внутримышечно*, **ВЗРОСЛЫМ** первоначально 2-10 мг, последующие дозы каждые 4-8 часов в соответствии с ответом (при необходимости каждый час) до суммарной максимальной дозы 18 мг, **ПОЖИЛЫМ** (или тяжелым больным) первоначально половина взрослой дозы; **ДЕТЯМ** не рекомендуется

### **Побочные эффекты:**

Те же, что и для Хлорпромазина гидрохлорида (см. выше), но меньший седативный эффект и меньше гипотензивных и антихолинергических симптомов; пигментация и реакции фотосенсибилизации - редко; экстрапирамидные симптомы – часто, особенно острые дистонии и акатизия (особенно у пациентов с тиреотоксикозом); редко – снижение массы тела, гипогликемия, неадекватная секреция антидиуретического гормона

### Флуфеназин

Флуфеназин – типичный представитель депо препаратов антипсихотиков, используемый при недостаточной комплаентности с приемом внутрь. Различные средства могут служить альтернативой

*Парентерально, масляные инъекции* (Раствор для инъекций), флуфеназина деканоат 25 мг/мл, ампула 1-мл

*Парентерально, масляные инъекции* (Раствор для инъекций), флуфеназина энантат 25 мг/мл, ампула 1-мл

### **Показания:**

Поддерживающая терапия шизофрении и других психозов

### **Противопоказания:**

дети; спутанность сознания; нарушенное сознание вследствие угнетения ЦНС; паркинсонизм; непереносимость антипсихотиков; депрессии; угнетение костного мозга; феохромоцитома

### **С осторожностью:**

Лечение требует тщательного мониторинга для получения оптимального эффекта; первоначально необходима малая тест-доза так как побочные эффекты продолжают длительно; экстрапирамидные симптомы развиваются часто; при переходе с пероральной терапии на депо препараты, пероральная доза должна быть постепенно снижена; патология сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем, заболевания дыхательной системы, эпилепсия, острые инфекции, беременность (Приложение 2), кормление грудью (Приложение 3), почечная и печеночная недостаточность (избегать при тяжелой степени; Приложения 4 и 5), желтуха, лейкопения в анамнезе (анализ крови с подсчетом форменных элементов при необъяснимой лихорадке или инфекции); гипотиреоз, миастения, гипертрофия предстательной железы, закрыто-угольная глаукома; пожилые (особенно в очень жаркую или очень холодную погоду); **взаимодействия:** Приложение 1

*СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ/УМЕНИЯ.*

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль

### **Дозирование:**

Поддерживающая терапия шизофрении и других психозов, *глубоко внутримышечно* в ягодичную мышцу **ВЗРОСЛЫМ** пробная доза 12.5 мг (6.25 мг пожилым), затем через 4-7 дней 12.5-100 мг вводить повторно с интервалом в 2-5 недель в зависимости от ответа; **ДЕТЯМ** не рекомендуется

*ВВЕДЕНИЕ* В соответствии с инструкциями производителя

### **Побочные эффекты:**

Те же, что и для Хлорпромазина гидрохлорида (см. выше), но меньший седативный эффект и меньше гипотензивных и антихолинергических симптомов; большая частота экстрапирамидных симптомов (наиболее вероятно их развитие через несколько часов после инъекции, продолжительностью около 2 дней и дольше); системная красная волчанка; боль в месте инъекции, иногда эритема, отек, узелки

## **24.2 Лекарственные средства, используемые при расстройствах настроения**

Расстройства настроения могут быть классифицированы на депрессии (униполярное расстройство) и мании; чередующиеся эпизоды мании и депрессии (маниакальная депрессия) определяются как биполярное расстройство.

Установлена эффективность электросудорожной терапии (ЭСТ) для экстренного купирования тяжелой депрессии. Психотерапия и консультирование пациентов играют важную роль в лечении некоторых форм депрессии.

### **24.2.1 Лекарственные средства, используемые при депрессивных расстройствах**

Трициклические и родственные антидепрессанты, и несколько позже введенные в практику селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) являются наиболее широко используемыми средствами в лечении депрессивных расстройств. Клинический ответ на терапию антидепрессантами обычно проявляется через две недели от начала терапии и требуется по меньшей мере шесть недель для максимального улучшения состояния. Важно использовать дозы достаточно высокие для эффективного лечения, но не настолько высокие, чтобы вызвать токсические эффекты. Низкие дозы следует использовать для первоначального лечения пожилых. Использование более одного антидепрессанта одновременно не рекомендуется, так как это не повышает эффективность лечения, а может привести к усилению побочных эффектов или взаимодействий. В начале лечения следует проводить расспрос пациентов каждые 1-2 недели. Лечение следует продолжать как минимум 4 недели (6 недель у пожилых), прежде чем рассматривать возможность замены антидепрессанта по причине отсутствия эффекта. В случае частичного ответа, лечение можно продолжать в течение еще 2 недель (для получения ответа у пожилых пациентов может потребоваться большее время). Ремиссия обычно наступает после 3-12 месяцев лечения. Лечение полной терапевтической дозой следует продолжать как минимум в течение 4-6 месяцев после разрешения симптомов (около 12 месяцев у пожилых). Лечение не следует отменять преждевременно во избежание возврата симптоматики. Пациенты с рецидивирующей депрессией в анамнезе должны продолжать получать поддерживающее лечение (по меньшей мере в течение 5 лет и, возможно, неопределенно долго). В качестве альтернативы поддерживающей терапии может быть использован литий (смотри раздел 24.2.2). Снижение дозы следует проводить постепенно в течение периода времени примерно в 4 недели или более, если возникают симптомы отмены (6 месяцев для пациентов, которые находились на длительной поддерживающей терапии).

Трициклические и родственные антидепрессанты можно подразделить на препараты с большим или меньшим седативным эффектом. К антидепрессантам с седативными свойствами относится **амитриптилин**, к препаратам с меньшим седативным эффектом - имипрамин. Эти лекарственные средства наиболее эффективны в лечении депрессий, протекающих с психомоторными и физиологическими нарушениями. Побочные эффекты включают антихолинергические (более правильно антимиускариновые) симптомы – сухость во рту, нечеткость зрения, запор и задержка мочи. Могут иметь место аритмии и блокады

сердца. Следует выписывать одновременно минимальные количества трициклических антидепрессантов, так как они опасны при передозировке.

СИОЗС характеризуются желудочно-кишечными нарушениями и нарушениями сна, и реакциями гиперчувствительности, включающими сыпь (может быть проявлением начинающейся серьезной системной реакции и необходимо рассмотреть возможность прекращения лечения), но они менее седативны и вызывают меньше антихолинергических (антимускариновых) и кардиотоксических эффектов, чем трициклические антидепрессанты. СИОЗС менее токсичны при передозировке, чем более старые трициклические соединения. Они могут быть предпочтительны у пациентов с высоким риском суицидальных попыток, но существует некоторая настороженность, что СИОЗС могут усиливать суицидальные мысли.

#### Амитриптилина гидрохлорид

Амитриптилина гидрохлорид – представитель трициклических антидепрессантов. Различные препараты могут служить альтернативой

*Таблетки*, амитриптилина гидрохлорид 25 мг

#### **Показания:**

Умеренные - тяжелые депрессии

#### **Противопоказания:**

Недавний инфаркт миокарда, аритмии (особенно блокады сердца); маниакальная фаза биполярных расстройств; тяжелые заболевания печени; дети; порфирия

#### **С осторожностью:**

заболевания сердца (см. выше Противопоказания), эпилепсия в анамнезе; беременность (Приложение 2); кормление грудью (Приложение 3); пожилые; печеночная недостаточность (Приложение 5); заболевания щитовидной железы; феохромоцитомы; мания, психозы в анамнезе (может усиливать психотические симптомы); закрыто-угольная глаукома, задержка мочи в анамнезе; одновременно проводимая электросудорожная терапия; не следует резко отменять; анестезия (повышен риск аритмий и гипотензии); **взаимодействия:** Приложение 1

**СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ/УМЕНИЯ.**

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль

#### **Дозирование:**

Депрессия, *внутри*, **ВЗРОСЛЫМ** первоначально 75 мг (пожилым и подросткам 30-75 мг) в день в несколько приемов *или* однократно на ночь, повышая постепенно по необходимости до 150-200 мг в день; **ДЕТЯМ** до 16 лет не рекомендуется для лечения депрессии

#### **Побочные эффекты:**

седация, сухость во рту, нечеткость зрения (нарушение аккомодации, повышение внутриглазного давления), запор, тошнота, трудности при мочеиспускании; сердечно-сосудистые побочные эффекты, особенно при использовании высоких доз, включая изменения на ЭКГ, аритмии, постуральную гипотензию, тахикардию, обмороки; потоотделение, тремор, сыпь и реакции гиперчувствительности (крапивница, фотосенсибилизация); расстройства поведения; гипомания или мания, спутанность (особенно у пожилых), нарушение сексуальных функций, изменения уровня сахара крови; повышение аппетита и прибавка массы тела (иногда снижение массы тела); эндокринные побочные эффекты, такие как увеличение яичек, гинекомастия и галакторея; судороги, двигательные расстройства и дискинезии, лихорадка, агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия, пурпура, тромбоцитопения, гипонатриемия (может быть связана с неадекватной секрецией антидиуретического гормона); изменение функциональных проб печени

Передозировка: возбуждение, неусидчивость, выраженные антихолинергические эффекты; в тяжелых случаях – потеря сознания, судороги, миоклонус, гиперрефлексия, гипотензия, ацидоз, угнетения дыхания и сердечной деятельности с развитием аритмий

### 24.2.2 Лекарственные средства, используемые при биполярных расстройствах

Лечение биполярных расстройств должно включать три стадии: лечение острого эпизода, фаза продолжения лечения и профилактика для предотвращения следующих эпизодов.

**Лития препараты** эффективны при острой мании, но симптоматический контроль продуктивных симптомов антипсихотиками или бензодиазепинами часто необходим на период, пока антимианиакальное средство окажет свой эффект. Бензодиазепины можно назначать в начальных стадиях, до тех пор пока препараты лития не окажут эффект, но их не следует использовать длительно в связи с риском развития зависимости. Препараты лития можно назначать одновременно с антипсихотиками, лечение антипсихотиками следует прекратить когда препарат лития станет эффективен. Альтернативно, терапию препаратами лития можно отложить до стабилизации настроения пациента антипсихотиками. Однако, существует риск нейротоксичности и усиления экстрапирамидных нарушений при одновременном назначении препарата лития и антипсихотика (Приложение 1). Препараты лития – основа лечения, но их недостатком является узкий терапевтический коридор.

Эффективен **натрия вальпроат**, также можно использовать **карбамазепин**.

Лечение депрессивных эпизодов при биполярных расстройствах в большинстве случаев включает комбинированную терапию с использованием либо препарата лития, либо натрия вальпроата с трициклическим антидепрессантом. Усиление побочных эффектов является проблемой, которая может ставить фармакотерапию под угрозу.

Профилактику препаратами лития следует предпринимать только при консультации специалиста и оценке вероятности рецидива. Длительная терапия препаратами лития связана с нарушением функции щитовидной железы, легкими когнитивными расстройствами и нарушением памяти. Лечение следует продолжать более 3 – 5 лет только, если польза от него сохраняется.

Отмена приводит к высокому уровню рецидивов. Если приходится прекращать прием препарата лития, дозу следует снижать постепенно в течение нескольких недель, пациентов необходимо предупредить о возможности рецидива при резкой отмене.

Соли лития имеют узкий терапевтический/токсический диапазон и должны назначаться только при наличии условий для мониторинга их концентраций в сыворотке. Дозы следует подбирать так, чтобы достигнуть концентраций в сыворотке 0.4-1 ммоль/литр (нижний уровень – для поддерживающей терапии и у пожилых) в образцах, взятых через 12 часов после предшествующей дозы. Следует определить оптимальный уровень концентраций для каждого пациента.

Передозировка, обычно при концентрации в сыворотке более 1.5 ммоль лития/литр, может быть смертельной, а токсические эффекты включают крупноразмашистый тремор, атаксию, дизартрию, нистагм, почечную недостаточность и судороги. Если появляется один из этих эффектов, лечение следует остановить, определить сывороточные концентрации лития, при легкой передозировке – вводить большие количества жидкости и натрия для уменьшения токсичности; в тяжелых случаях может потребоваться гемодиализ.

Для пациентов, которые не отвечают на или не переносят терапию литием, карбамазепин может быть использован для профилактики биполярных расстройств, особенно у пациентов с частыми циклами аффективных расстройств (более четырех аффективных эпизодов в год).

### Лития карбонат

*Таблетки , капсулы* , лития карбонат 300 мг

#### **Показания:**

Лечение и профилактика мании, профилактика биполярных расстройств и рецидивирующей депрессии

#### **Противопоказания:**

Почечная недостаточность (Приложение 4); сердечная недостаточность; состояния, характеризующиеся нарушением натриевого баланса, такие как болезнь Аддисона

#### **С осторожностью:**



Следует определять сывороточные концентрации лития в среднем через 4 дня после начала лечения, затем раз в неделю до стабилизации, затем по меньшей мере каждые 3 месяца; следует мониторировать функцию щитовидной железы каждые 6-12 месяцев при стабильном режиме терапии – риск гипотиреоза (смотри ниже); мониторировать функцию почек; поддерживать адекватный прием жидкостей и солей натрия; снижать дозы или прекратить лечение при диарее, рвоте и интеркуррентной инфекции (особенно при проливных потах); беременность (Приложение 2); кормление грудью (Приложение 3); пожилые (снизить дозу); лечение диуретиками, миастения; хирургические вмешательства; по возможности следует избегать резкой отмены (см. выше); **взаимодействия:** Приложение 1

*Совет пациентам.* Пациентам следует поддерживать адекватный прием жидкостей и избегать изменений диеты, которые могут снизить или повысить потребление натрия. Следует предупредить пациентов обращаться за медицинской помощью при развитии симптомов гипотиреоза (например, чувство холода, летаргия) (риск у женщин выше)

**ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ.** Различные препараты существенно различаются по биодоступности; смена препарат требует таких же предосторожностей, как и начало лечения

### **Дозирование:**

Лечение мании (общие ориентиры только, см. ниже) *внутри* , **ВЗРОСЛЫМ** первоначально 0.6-1.8 г в день (пожилые 300-900 мг в день)

Профилактика мании, биполярных расстройств и рецидивирующей шизофрении (общие ориентиры только, см. ниже), *внутри* , **ВЗРОСЛЫМ** первоначально 0.6-1.2 г в день (пожилые 300-900 мг в день)

**ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ** Доза зависит от выбранного конкретного препарата лития так как различные препараты существенно различаются по биодоступности. Дозу следует подбирать так, чтобы достигнуть концентраций в сыворотке 0.4-1 ммоль/литр (нижний уровень – для поддерживающей терапии и у пожилых) в образцах, взятых через 12 часов после предшествующей дозы и через 4-7 дней после начала лечения, затем каждую неделю до тех, пока доза не будет постоянной в течение 4 недель, затем каждые 3 месяца. РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ: Следовать инструкциям производителя по дозированию конкретных препаратов

### **Побочные эффекты:**

Желудочно-кишечные нарушения, мелкий тремор, нарушение функции почек (особенно, нарушение концентрации мочи, полиурия), полидипсия, прибавка массы тела и отеки (при снижении дозы уменьшаются); имеются сообщения о гиперпаратиреозе и гиперкальциемии, признаки интоксикации включают нечеткость зрения, мышечную слабость, усиление желудочно-кишечных нарушений (анорексия, рвота, диарея), усиленные расстройств ЦНС (легкая сонливость и медлительность, возрастающие до головокружения с атаксией, крупноразмашистого тремора, отсутствия координации, дизартрии) и требуют отмены лечения; при тяжелой передозировке (концентрации в сыворотке выше 2 ммоль/литр): гиперрефлексия и гиперрастяжение конечностей, судороги, токсические психозы, обмороки, почечная недостаточность, недостаточность кровообращения, кома, возможна смерть пациента; зоб, повышение концентрации антидиуретического гормона, гипотиреоз, гипокалиемия, изменения на ЭКГ, обострение псориаза и патологии почек

### Карбамазепин

*Таблетки* , карбамазепин 100 мг, 200 мг

### **Показания:**

Профилактика биполярных расстройств при неэффективности или непереносимости лития; эпилепсия, тригеминальная невралгия (невралгия тройничного нерва) (раздел 5.1)

### **Противопоказания:**

Нарушения атриовентрикулярной проводимости; угнетение костного мозга в анамнезе; порфирия

### **С осторожностью:**

Печеночная недостаточность (Приложение 5); почечная недостаточность (Приложение 4); заболевания сердца (см. также Противопоказания); кожные реакции (см. Побочные эффекты);

нарушения со стороны крови в анамнезе (подсчет форменных элементов крови до и во время лечения); глаукома; беременность (Приложение 2 (скрининг на предмет дефекта нервной трубки)); кормление грудью (Приложение 3); избегать резкой отмены; **взаимодействия:** Приложение 1

*НАРУШЕНИЯ СО  
СТОРОНЫ КРОВИ,  
ПЕЧЕНИ ИЛИ КОЖИ.*

Необходимо проинформировать пациентов или ухаживающих на ними о распознавании признаков нарушений со стороны крови, печени или кожи, и проинструктировать обращаться за немедленной медицинской помощью при таких симптомах как лихорадка, боль в горле, сыпь, язвы ротовой полости, развитие синяков или кровотечений. При тяжелой лейкопении, прогрессирующей и связанной с клиническими проявлениями, необходима отмена препарата (при необходимости под прикрытием подходящих альтернатив)

*СПЕЦИАЛЬНЫЕ  
НАВЫКИ/УМЕНИЯ.*

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль

### **Дозирование:**

Профилактика биполярных расстройств, *внутри* , **ВЗРОСЛЫМ** первоначально 400 мг в день в несколько приемов, увеличивая до достижения контроля симптомов до максимальной дозы 1.6 г в день; обычная поддерживающая доза 400-600 мг в день

### **Побочные эффекты:**

головокружение, сонливость, головная боль, атаксия, нечеткость зрения, диплопия (может быть связана с высокими концентрациями в плазме); желудочно-кишечные нарушения, включая тошноту и рвоту, анорексию, боль в животе, сухость во рту, диарею или запор; часто: легкая преходящая генерализованная эритематозная сыпь (отменить при ухудшении или присоединении других симптомов); лейкопения и другие нарушения со стороны крови (включая тромбоцитопению, агранулоцитоз и апластическую анемию); имеются сообщения о следующих проявлениях: холестатическая желтуха, гепатит, острая почечная недостаточность, синдром Стивенса-Джонсона (мультиформная эритема), токсический эпидермальный некролиз, алопеция, тромбоэмболии, артралгии, лихорадка, протеинурия, увеличение лимфатических узлов, аритмии, остановка сердца и сердечная недостаточность, дискинезии, парестезии, депрессия, импотенция, мужское бесплодие, гинекомастия, галакторея, агрессия, активация психозов, фотосенсибилизация, легочная гиперчувствительность, гипонатриемия, отеки, нарушения костного метаболизма с остеопорозом; спутанность и возбуждение у пожилых

### Натрия вальпроат

*Таблетки с кишечнорастворимым покрытием* (Желудочно-резистентные таблетки), натрия вальпроат 200 мг, 500 мг

### **Показания:**

острая мания; эпилепсия (раздел 5.1)

### **Противопоказания:**

острые заболевания печени, тяжелые поражения печени в семье; панкреатит; порфирия

### **С осторожностью:**

Следует мониторировать функции печени до и во время терапии (Приложение 5), особенно у пациентов высокого риска (лица с метаболическими нарушениями, дегенеративными нарушениями, органическими поражениями мозга или тяжелыми судорожными расстройствами с умственной отсталостью); перед началом терапии следует убедиться в отсутствии причин для кровотечений, так же как и перед хирургическим вмешательством или антикоагулянтной терапией; почечная недостаточность (Приложение 4); беременность (Приложение 2 (скрининг на предмет дефекта нервной трубки)); кормление грудью (Приложение 3); системная красная волчанка; ложно-положительные результаты анализов мочи на кетоновые тела; избегать резкой отмены; **взаимодействия:** Приложение 1

*НАРУШЕНИЯ СО  
СТОРОНЫ КРОВИ*

Необходимо проинформировать пациентов или ухаживающих на ними о распознавании признаков нарушений со стороны крови или печени, и

## *ИЛИ ПЕЧЕНИ.*

проинструктировать обращаться за немедленной медицинской помощью при таких симптомах как недомогание, слабость, анорексия, летаргия, отеки, рвота, боли в животе, сонливость, желтуха или спонтанное развитие синяков или кровотечений. ПАНКРЕАТИТ: Необходимо проинформировать пациентов или ухаживающих за ними о распознавании признаков панкреатита и проинструктировать обращаться за немедленной медицинской помощью при таких симптомах, как боль в животе, тошнота и рвота, прекратить прием вальпроата при диагностике панкреатита

## **Дозирование:**

Острая мания, *внутрь* , **ВЗРОСЛЫМ** первоначально 750 мг в день в несколько приемов, быстро повышая, насколько возможно до достижения оптимального клинического ответа (максимально 60 мг/кг в день)

### **Побочные эффекты:**

желудочно-кишечные нарушения, тошнота, повышение аппетита и прибавка веса, гипераммониемия; атаксия, тремор; временное выпадение волос (при возобновлении роста волос, они могут стать вьющимися); отеки, тромбоцитопения, ингибирование агрегации тромбоцитов; нарушение функций печени и редко печеночная недостаточность - смертельная (см. С осторожностью - отменить немедленно при недомогании, слабости, летаргии, отеках, боли в животе, рвоте, анорексии, желтухе, сонливости); имеются сообщения о седации, а также о повышенной возбудимости/живости; расстройства поведения; редко панкреатит (измерять активность амилазы плазмы при острой боли в животе), экстрапирамидные симптомы, лейкопения, панцитопения, гипоплазия эритроцитов, снижение уровня фибриногена; имеются сообщения о следующих проявлениях: нерегулярные менструации, аменорея, гинекомастия, потеря слуха, синдром Фанкони, деменция, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона (мультиформная эритема), васкулиты, гирсутизм и акне

## **24.3 Лекарственные средства, используемые при тревожных расстройствах и нарушениях сна**

**Ошибка! Закладка не определена.** Наиболее часто используемыми анксиолитиками и снотворными являются бензодиазепины. Лечение тревоги следует ограничить самыми низкими эффективными дозами, используемыми по возможности в течение самого короткого времени. Необходимо установить причину бессонницы и назначить соответствующее лечение причины прежде, чем рассматривать возможность применения гипнотиков. Снотворные средства могут быть ценными в течение нескольких дней, но редко более, чем неделя.

Толерантность и зависимость (физическая и психологическая) и последующие трудности с отменой препарата развиваются при регулярном использовании более нескольких недель. Пациенты с хронической тревогой, зависимые от алкоголя или наркотических веществ или лица с расстройствами личности – более подвержены развитию зависимости. Анксиолитики и гипнотики следует назначать в тщательно индивидуально подобранных дозах и их использование должно быть ограничено контролем острых состояний, таких как панические атаки, острая тревога и тяжелая бессонница, лишаящая трудоспособности. Обычно не существует обоснования/оправдания для продолжительного лечения анксиолитиками и снотворными сроком более одной - двух недель.

При более длительном использовании, отмену следует производить постепенным снижением дозы в течение недель или месяцев, так как резкое прекращение может вызвать спутанность, токсические психозы, судороги или состояние, напоминающее алкогольный делирий. Синдром отмены бензодиазепинов может развиваться в любое время в течение 3-х недель после отмены длительно действующего бензодиазепина или в течение нескольких часов в случае коротко-действующего. Этот синдром характеризуется бессонницей, тревогой, потерей аппетита и массы тела, тремором, перспирацией, шумом в ушах и расстройствами восприятия. Эти симптомы могут быть подобны первоначальным жалобам пациента и

стимулировать дальнейшее назначение этих средств. Некоторые симптомы могут проявляться в течение недель или месяцев после отмены бензодиазепинов. Необходимо предупредить пациентов, что их способность водить автомобиль или управлять движущимися инструментами может быть снижена, а эффекты алкоголя усилены.

### Диазепам

Лекарственное средство является предметом международного контроля в соответствии с Конвенцией по психотропным веществам (1971)

Диазепам – типичный представитель бензодиазепиновых анксиолитиков и гипнотиков. Различные средства могут служить альтернативой

*Таблетки* , диазепам 2 мг, 5 мг

#### **Показания:**

краткосрочное лечение тревоги и бессонницы; эпилептический статус, рецидивирующие судорожные припадки; фебрильные судороги, дополнительная терапия при острой алкогольной абстиненции (раздел 5.1); премедикация (раздел 1.3)

#### **Противопоказания:**

Угнетение дыхания; острая дыхательная недостаточность; ночное апноэ; тяжелая печеночная недостаточность; миастения

#### **С осторожностью:**

Заболевания органов дыхания, слабость мышц, злоупотребление алкоголем или наркотическими веществами в анамнезе, выраженные расстройства личности; беременность (Приложение 2); кормление грудью (Приложение 3); снизить дозу у пожилых или ослабленных и при печеночной недостаточности (при тяжелой - избегать, Приложение 5), почечная недостаточность (Приложение 4); избегать длительного использования и резкой отмены; порфирия; **взаимодействия:** Приложение 1

*СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ/УМЕНИЯ.*

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль

#### **Дозирование:**

Тревога, *внутрь* , **ВЗРОСЛЫМ** 2 мг 3 раза в день, повышая при необходимости до 15-30 мг в день в несколько приемов; **ПОЖИЛЫМ** (или ослабленным) половину взрослой дозы  
Бессонница, *внутрь* , **ВЗРОСЛЫМ** 5-15 мг на ночь

#### **Побочные эффекты:**

Сонливость и чувство легкости в голове на следующий день; спутанность и атаксия (особенно у пожилых); амнезия; зависимость; парадоксальное усиление агрессии; слабость мышц; редко – головная боль, головокружение, изменения слюноотделения, желудочно-кишечные нарушения, нарушения зрения, дизартрия, тремор, изменения либидо, недержание мочи, задержка мочи; нарушения со стороны крови и желтуха; кожные реакции; повышение активности печеночных ферментов

### **24.4 Обсессивно-компульсивные расстройства и панические атаки**

Обсессивно-компульсивные расстройства можно лечить комбинацией фармакологического, поведенческого и психологического воздействий. Установлена эффективность антидепрессантов, таких как **кломипрамин**, который ингибирует обратный захват серотонина. Панические атаки могут быть лечены поведенческой или когнитивной терапией. При неэффективности такого подхода, следует попробовать лекарственную терапию. Некоторые трициклические антидепрессанты, включая кломипрамин, или СИОЗС могут снижать частоту атак или предотвращать их полностью. Бензодиазепины можно использовать при панических атаках, резистентных к антидепрессантам.

## Кломипрамина гидрохлорид

Капсулы, кломипрамина гидрохлорид 10 мг, 25 мг

### **Показания:**

фобические и обсессивные расстройства; панические атаки

### **Противопоказания:**

Недавний инфаркт миокарда, аритмии (особенно блокады сердца); маниакальная фаза биполярных расстройств; тяжелые поражения печени; дети; порфирия

### **С осторожностью:**

заболевания сердца (см. выше Противопоказания), эпилепсия в анамнезе; беременность (Приложение 2); кормление грудью (Приложение 3); пожилые; печеночная недостаточность (Приложение 5); заболевания щитовидной железы; феохромоцитома; мания, психозы в анамнезе (может усиливать психотические симптомы); закрыто-угольная глаукома, задержка мочи в анамнезе; одновременно проводимая электросудорожная терапия; не следует резко отменять; анестезия (повышен риск аритмий и гипотензии); **взаимодействия:** Приложение 1

**СПЕЦИАЛЬНЫЕ  
НАВЫКИ/УМЕНИЯ.**

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль

### **Дозирование:**

фобические и обсессивные расстройства, *внутри*, **ВЗРОСЛЫМ** первоначально 25 мг в день, обычно на ночь (**ПОЖИЛЫЕ** 10 мг в день), повышая в течение 2 недель до 100-150 мг в день; **ДЕТЯМ** не рекомендуется

### **Побочные эффекты:**

седация, сухость во рту, нечеткость зрения (нарушение аккомодации, повышение внутриглазного давления), запор, тошнота, трудности при мочеиспускании; сердечно-сосудистые побочные эффекты, особенно при использовании высоких доз, включая изменения на ЭКГ, аритмии, постуральную гипотензию, тахикардию, обмороки; потоотделение, тремор, сыпь и реакции гиперчувствительности (крапивница, фотосенсибилизация); расстройства поведения; гипомания или мания, спутанность (особенно у пожилых), нарушение сексуальных функций, изменения уровня сахара крови; повышение аппетита и прибавка массы тела (иногда снижение массы тела); эндокринные побочные эффекты, такие как увеличение яичек, гинекомастия и галакторея; судороги, двигательные расстройства и дискинезии, лихорадка, агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия, пурпура, тромбоцитопения, гипонатриемия (может быть связана с неадекватной секрецией антидиуретического гормона); изменение функциональных проб печени