

Направление/специальность: **060301 — Фармация**

Дисциплина: **С.З.Б.1 Фармакология**

Уровень образования, форма обучения, курс, семестр:
ВПО, 3 курс, 6 семестр

Тема лекции № 4а «**Средства, регулирующие психическую деятельность – транквилизаторы (анксиолитики). Седативные**»

Количество часов: 1

Ответственный исполнитель: _____

проф. В.А.Николаевский 2015г.

АНКСИОЛИТИКИ

План лекции

1. **Введение**
2. **Общая характеристика анксиолитиков**
3. **Классификация по химическому строению**
4. **Механизм действия**
5. **Общая характеристика основного действия**
6. **Побочное действие**
7. **Основные показания к применению**
8. **Противопоказания**
9. **Характеристика отдельных препаратов**
 - а) производные бензодиазепина
 - б) препараты других фармакологических групп с антиневротическим действием
 - в) группа комбинированных средств
10. **Антагонисты бензодиазепинов**
11. **Заключение**

ЛИТЕРАТУРА

1. Мосолов С.Н. // Медико-фармацевтический вестник.— 1996.— №3.— С.14.
2. Гусев Е.И., Дробышева К.А., Никифоров А.С. Лекарственные средства в неврологии.— М.: Нолидж, 1998.— С.19-44.
3. Большая Российская энциклопедия лекарственных средств.— М.: Ремедиум, 2001.— С.693.
4. РЛС-2000
5. Нил М.Дж. Наглядная фармакология: Пер. с англ. / Под ред. М.А.Демидовой.— М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 1999.— С.54.
6. Машковский М.Д. Лекарства XX века.— М.: ООО «Издательство Новая Волна», 1998.— С.203.

Литература дополнительная.

- Аведисова А. С. К вопросу о зависимости к бензодиазепинам // Психиатр. и психофармакол. — 1999. — № 1. — С. 24–25.
- Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства. — М.: Медицина, 1993. — 400 с.
- Беспалов А. Ю., Звартау Э. Э. Нейропсихофармакология антагонистов NMDA-рецепторов. — СПб., 2000.
- Бородин В. И. Побочные эффекты транквилизаторов и их роль в пограничной психиатрии // Психиатр. и психофармакол. — 2000. — № 3. — С. 72–74.
- Воронина Т. А., Середенин С. Б. Перспективы поиска анксиолитиков // Эксперим. и клин. фармакология. — 2002. — Т. 65, № 5. — С. 4–17.
- Дюмаев К. М., Воронина Т. А., Смирнов Л. Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. — М., 1995.
- Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньшикова Е. Б. Окислительный стресс. — М., 2001.
- Калуев А. В., Натт Д. Дж. О роли ГАМК в патогенезе тревоги и депрессии // Эксперим. и клинич. фармакол. — 2004. — № 4. — С. 71–76.
- Кирющенко А. П., Тараховский М. Л. Влияние лекарственных средств, алкоголя и никотина на плод. — М.: Медицина, 1990. — С. 75–80.
- Клиническая токсикология детей и подростков / Под ред. И. В. Марковой, В. В. Афанасьева, Э. К. Цыбулькина, М. В. Неженцева. — СПб.: Интермедика, 1998. — 304 с.
- Комиссаров И. В. Синаптические ионотропные рецепторы и познавательная деятельность. — Донецк, 2001.
- Лосев С. Н. Катамнестическое наблюдение за детьми, перенесшими в раннем возрасте острые отравления психолептическими средствами: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 1987. — 24 с.
- Лоуренс Д. Р., Бенитт П. Н. Побочные эффекты лекарственных веществ // Клиническая фармакология: В 2 т. / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1993. — Т. 1 — С. 254–294. — Т. 2.— С. 54–80.
- Мосолов С. Н. Основы психофармакотерапии. — М., 1996. — 288 с.
- Регистр лекарственных средств. — М., 2003.
- Середенин С. Б. Фармакогенетические проблемы анксиоселективности // 3-я международная конференция «Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам». — Суздаль, 2001. — С. 133.
- Харкевич Д. А. Фармакология. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — С. 225–229.
- Штрыголь С. Ю. Исследование модуляции фармакологических эффектов при различных солевых режимах: Дис. ...докт. мед. наук. — Иваново, 1999. — 217 с.
- Штрыголь С. Ю. Влияние солевого режима на агрессивное поведение и модуляция седативного действия диазепам // Вестник Ивановской мед. академии. — 2001. — № 1–2. — С. 16–18.
- Яничак Ф. Дж., Дэвис Д. М., Прескорн Ш. Х., Айд мл. Ф. Дж. Принципы и практика психофармакотерапии. — К., 1999. — 728 с.
- Miller N., Gold M. Management of withdrawal syndromes and relapse prevention in drug and alcohol dependence // Am. Family Physician. — 1998. — Vol. 58, № 1. — P. 139–147.
- Squires R., Braestrup C. Benzodiazepine receptor in rat brain // Nature. — 1977.— Vol. 266. — P. 732–737.
- Yen H. C. Y., Stanger L., Millman N. Ataractic supression of isolation-induced aggressive behaviour // Arch. Int. Pharmacodyn. — 1959. — Vol. 123. — P. 179–185.

Анксиолитики (от лат. *anxietas* — тревожное состояние, страх + греч. *lytikos* — способный растворять, ослабляющий), или транквилизаторы (от лат. *tranquillo* — успокаивать), или атарактики (от греч. *ataraxia* — невозмутимость) — психотропные средства, уменьшающие выраженность или подавляющие тревогу, страх, беспокойство, эмоциональное напряжение.

Анксиолитики являются наиболее широко применяемыми средствами коррекции тревожных состояний в медицинской практике неврозов. (Александровский Ю.А., 2000; Воронина Т.А., Середенин СБ., 2002; Середенин СБ., Воронина Т. А., 2004)

НЕВРОЗ

Неврѳз (психоневрѳз, невротѳческое расстройство) — группа функциональных психогенных обратимых расстройств, имеющих тенденцию к затяжному течению, характеризующаяся астеническими, навязчивыми и/или истерическими проявлениями, а также временным снижением умственной и физической работоспособности.



Они оказывают свое действие, усиливая эффекты эндогенного тормозного медиатора **гамма-аминомасляной кислоты**. Эталонным

анксиолитиком этой группы является **диазепам/**

Одним из новых анксиолитиков. является **буспирон**, взаимодействующий с серотониновыми 5-HT_{1a} рецепторами (Brambilla et al., 1999). Он оказывает анксиолитическое действие, менее выраженное, чем у диазепама, но не имеет и побочных эффектов.

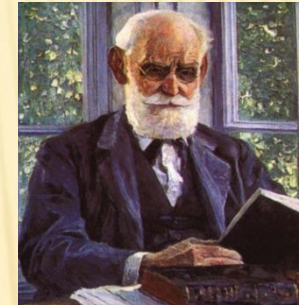
Другим альтернативным анксиолитиком является **мексидол** (Воронина Т.А., 1998, 2001; Воронина Т.А. и соавт., 1985, 1986; Дюмаев К.М. и соавт., 1995, Середенин С.Б. и соавт., 1987). Он сочетает в спектре своей активности анксиолитическое, ноотропное, антигипоксическое, антиоксидантное действие (Воронина Т.А., 2001).



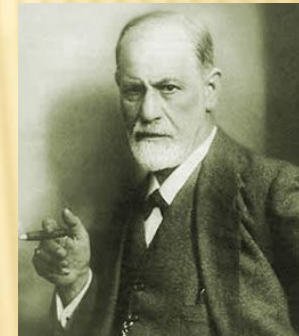
**Шотландский
врач КУЛЛЕН,
Уильям в 1776
году ввёл в
медицинскую
практику
понятие невроз**

**КУЛЛЕН, Уильям
(Cullen, William)
1710 - 1790 г.**

И. П. Павлов определял невроз как хроническое длительное нарушение высшей нервной деятельности (ВНД), вызванное перенапряжением нервных процессов в коре больших полушарий действием неадекватных по силе и длительности внешних раздражителей.



Зигмунд Фрейд Зигмунд Фрейд считал, что невроз образуется в результате противоречий между инстинктивными влечениями (**Оно** Зигмунд Фрейд считал, что невроз образуется в результате противоречий между инстинктивными влечениями (Оно) и запрещающим **Сверх-Я**, представляющим собой мораль и законы нравственности, заложенные в **Человека с детства**, что невроз возникает как защита от таких неблагоприятных социальных факторов, как унижения, социальная изоляция.



Неврозы подразделяют на.

1. Общие конституциональные неврозы (истерия, неврастения, психастения, невроз навязчивых состояний).

2. Вегетоневрозы, которые подразделяются на корковые и подкорковые.

3. Местные неврозы (ангионеврозы и ангиотрофоневрозы).

ПСИХИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

Нерешительность. Занижение или завышение самооценки. Тревожное ожидание чего-то, страхи, паника.

Неопределенность или противоречивость системы ценностей, жизненных желаний и предпочтений, представления о себе, о других и о жизни.

Цинизм. Нестабильность, изменчивость настроения.

Раздражительность.

Высокая чувствительность к стрессам. Плаксивость, обидчивость, ранимость. Заикленность. Быстрая утомляемость. Понижение памяти, внимания, мыслительных способностей. Повышенная чувствительность к громким звукам, яркому свету, перепадам температуры. Расстройства сна. Излишняя забота о своем здоровье.

ФИЗИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

Головные, сердечные боли, боли в области живота, усталость, повышенная утомляемость, общее снижение работоспособности, головокружения и потемнения в глазах .

Нарушение равновесия, переедание, недоедание, чувство голода, быстрая насыщаемость при приеме пищи.

Потливость, сердцебиение, колебания артериального давления, нарушение работы желудка, кашель, частые позывы к мочеиспусканию, жидкий стул.

Исторически можно выделить 3 поколения анксиолитиков:

- анксиолитики первого поколения (мепробамат, гидроксизин, бенактизин и др.);**
- анксиолитики второго поколения (препараты бензодиазепинового ряда);**
- анксиолитики третьего поколения (буспирон и др.).**

По классификации М.Д. Машковского представлены несколькими классами химических соединений:

- производные бензодиазепина (**бензодиазепины**);
- карбаминовые эфиры замещенного пропандиола (**мепробамат**);
- производные дифенилметана (**бенактизин, гидроксизин**);
- транквилизаторы разных химических групп (**бензоклидин, буспирон, мебикар** и др.).

Механизм действия

Представители

Традиционные анксиолитики

Прямые агонисты ГАМКА-бензодиазепинового рецепторного комплекса
(ГАМК — γ-аминомасляная кислота)

Производные бензодиазепина:
с преобладанием собственно анксиолитического действия (**хлордиазепоксид, диазепам, феназепам, оксазепам, лоразепам** и др.)

с преобладанием снотворного действия (нитразепам, флунитразепам)

с преобладанием противосудорожного действия (клоназепам)

Препараты разного механизма действия

Препараты разного строения — **мебикар, мепробамат, бенактизин, окселидин** и др.

Новые анксиолитики

Частичные агонисты бензодиазепинового рецептора (БДР), вещества с различной тропностью к субъединицам БДР и ГАМКА-рецептора

Абекарнил, имидазопиридины (алпидем, золпидем), имидазобензодиазепины (имидазенил, бретазенил), дивалон, гидазепам

Эндогенные регуляторы (модуляторы) ГАМКА-бензодиазепинового рецепторного комплекса

Фрагменты эндозепинов (в частности DBI — **Diazepam binding inhibitor**, т. е. ингибитора связывания диазепама), **производные β -карболина (амбокарб, карбацетам), никотинамид и его аналоги**

Агонисты ГАМКВ-рецепторного комплекса

Фенибут, ГАМК (аминалон), баклофен

Мембранные модуляторы ГАМКА-бензодиазепинового рецепторного комплекса

Мексидол, афобазол, ладастен, тофизопам

Глутаматергические анксиолитики

Антагонисты NMDA-рецепторов (кетамин, фенциклидин, циклазоцин), антагонисты AMPA-рецептора (ифенпродил), лиганды глицинового участка (7-хлоркинуреновая кислота)

Мембранные модуляторы ГАМКА-бензодиазепинового рецепторного комплекса

Глутаматергические анксиолитики

Серотонинергические анксиолитики

Мексидол, афобазол, ладастен, тофизопам

Антагонисты NMDA-рецепторов (**кетамин, фенциклидин, циклазоцин**), антагонисты AMPA-рецептора (**ифенпродил**), лиганды глицинового участка (**7-хлоркинуреновая кислота**)

Агонисты и частичные агонисты серотониновых 1А-рецепторов (**буспирон, гепирон, ипсапирон**), антагонисты 1С-, 1Д-рецепторов, 2А-, 2В-, 2С-рецепторов (**ритансерин, алтансерин**), серотониновых 3А-рецепторов (**закоприд, ондансетрон**)

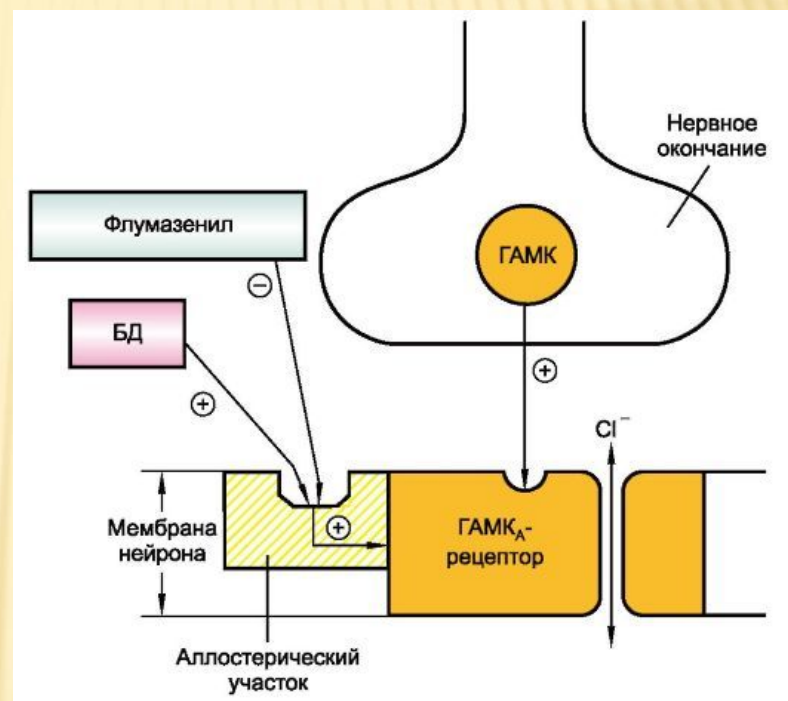
МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

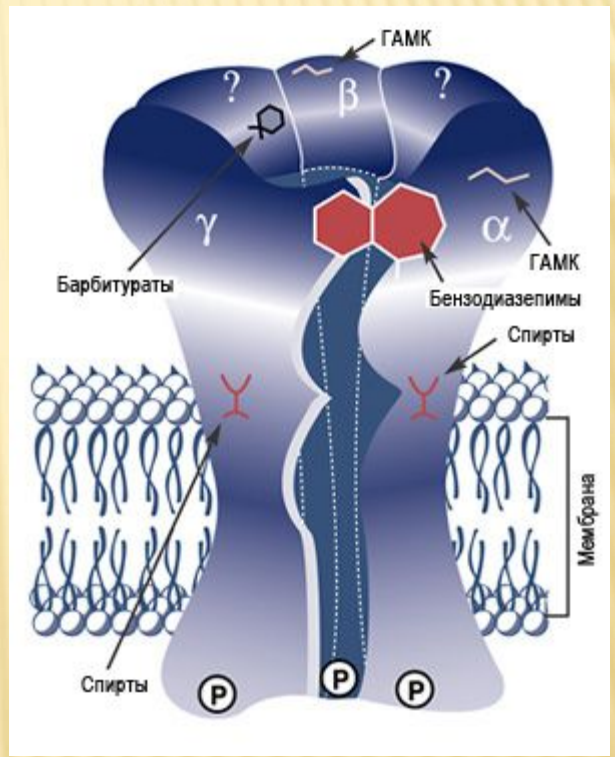
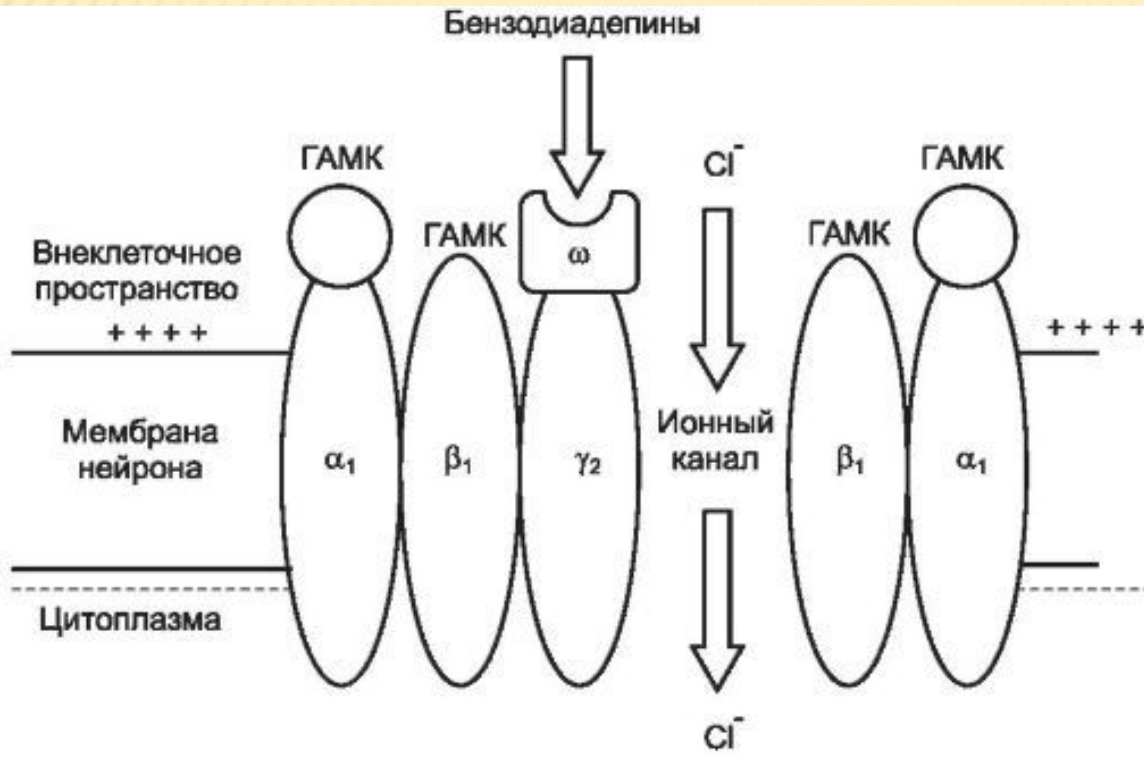
Механизмы действия недостаточно изучены. Они уменьшают возбудимость подкорковых областей головного мозга (**лимбическая система, таламус, гипоталамус**), ответственных за осуществление эмоциональных реакций, тормозят взаимодействие этих структур с корой большого мозга, угнетают полисинаптические спинальные рефлексy, вызывая этим миорелаксацию.

Влияние на норадренергические, дофаминергические, серотонинергические системы выражено у них в относительно слабой степени. Вместе с тем, бензодиазепины активно воздействуют на ГАМКергическую систему головного мозга.

В клетках ЦНС обнаружены специфические рецепторы, связывающие бензодиазепины — так называемые бензодиазепиновые рецепторы (БД-рецепторы - открыты в **1978 г. Н. Mohler и соавт.** в мозге). Они находятся в большом количестве в лимбической системе, ретикулярной формации, вестибулярном аппарате и в разных отделах спинного мозга. В настоящее время известны различные виды бензодиазепиновых рецепторов: B_{3-1} , B_{3-2} . Препараты, способные связываться с B_{3-1} бензодиазепиновыми рецепторами, обладают наиболее выраженным снотворным эффектом.

Взаимодействие транквилизаторов с бензодиазепиновыми рецепторами приводит к увеличению активности находящихся в тесной связи с ними ГАМКергических систем и как следствие этого к угнетению адрено- и холинергических систем, изменению активности норэпинефрина, играющего важную роль в регуляции стрессовых реакций и развитии пароксизмальных состояний.





Механизм действия бензодиазепинов.

Традиционно выделяются так называемые «дневные транквилизаторы», у которых преобладает собственно анксиолитическое действие и минимально выражены седативный, снотворный, миорелаксанта́ный эффекты — **мезапам (рудотель), триоксазин, тофизопам (грандаксин)**; анксиолитическое действие преобладает и у гидазепама, тофизопама, дикалий хлоразепата (транксена). Эти препараты можно назначать амбулаторно в дневное время.

Применяют их главным образом при **неврозах** с состоянием психического напряжения и страха.

Оказывают не только **анксиолитическое действие**, в разной степени они обладают :

седативным, седативно-гипнотическим, стимулирующим, миорелаксирующим, противосудорожным, антидепрессивным.

В основе антиневротического действия лежит способность снимать психоэмоциональное напряжение в виде внутреннего беспокойства, напряжения, тревоги, страха. Поэтому все анксиолитики оцениваются по степени их противотревожного (анксиолитического) действия. Наиболее выражено оно у альпразолама, диазепама, лоразепама, мебикара, медазепама, хлордиазепоксида.

Менее выраженным транквилизирующим действием обладают глицин, триметазин, фенибут.

Выраженность антифобического и противотревожного действия у транквилизаторов в основном совпадает. Сильным антифобическим действием обладают хлордиазепоксид и альпрозолам.

Антидепрессивным действием обладают амиксид, мебикар, медазепам, глицин.

**Снижают
агрессивность и
вызывают
состояние
успокоения.
Устраняют как
ситуационные
(связанные с каким-
либо событием), так
и неситуационные
реакции.**



Седативное, седативно-гипнотическое, стимулирующее

По этой способности анксиолитики делятся на:

а) препараты с выраженным седативным (гипноседативным) действием: **амиксид, глицин, лоразепам, мепробамат, фенибут, хлордиазепоксид.**

б) «дневные» транквилизаторы, не обладающие выраженным седативным действием или оказывающие лёгкое стимулирующее действие: **мебикар, медазепам, триметазин.**

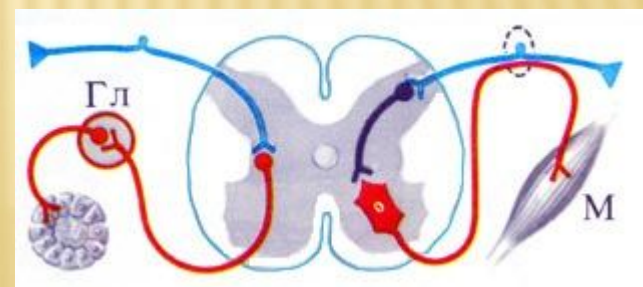
Диазепам относится к препаратам с универсальным действием. В дозе 2-15 мг/сут он обладает стимулирующим действием, а в дозе более 15 мг/сут седативным.

**Все бензодиазепиновые
анксиолитики оказывают
легкое снотворное
действие, а в ряде
случаев снимают
потребность в
снотворных препаратах.**



**Бензодиазепиновый транквилизатор
НИТРАЗЕПАМ обладает мощным
снотворным эффектом.**

Слабое миорелаксирующее действие. Данный эффект реализуется, в основном, за счет центрального действия, но они вызывают и угнетение спинальных полисинаптических рефлексов.



Миорелаксирующее характерно для многих транквилизаторов. Оно коррелирует с выраженностью седативного действия. Наибольшим миорелаксирующим действием обладает **мепробамат**.

Транквилизаторы обладают **вегетотропным** действием, что используется для лечения невротических проявлений при различных дистониях.

Наибольшее **вегетостабилизирующее действие** при различных психофизиологических и психовегетативных нарушениях оказывают **альпразолам, диазепам, медазепам**.

Увеличивая порог судорожной реакции, обладают противосудорожной активностью. Считают, что противосудорожная и миорелаксирующая активность транквилизаторов связана с ГАМК-ергическим действием.



Почти все транквилизаторы оказывают определённое воздействие на сердечно-сосудистую систему. Они вызывают при повышенном АД гипотензивное действие. Обладают антиаритмическим, коронарорасширяющим, антиишемическим, благоприятно влияют на мозговое кровообращение, особенно **диазепам, хлордиазепоксид**.

Самостоятельное значение имеет **противосудорожное** действие, наиболее значительно выраженное у **альпрозолама и медазепамма**.

Они **повышают порог болевой чувствительности**. Это особенно проявляется у **диазепамма и мебикара**.

Транквилизаторы потенцируют действие наркотических, снотворных и анальгезирующих веществ.

Потенцируют эффект (усиливают действие средств, угнетающих ЦНС и анальгетиков).

Бензодиазепины снижают АД, снижают частоту дыхания, стимулируют аппетит.

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Чрезмерные, неадекватные эмоции:

1. Психогенные и психореактивные нарушения, неврозы, невротическое и психопатическое развитие личности, психопатии в стадии декомпенсации, неврозоподобные состояния при различных соматических заболеваниях.
2. Депрессии.
3. Истерический синдром (вспомогательный характер).
4. Бессонница.

- 5. Синдром отмены алкоголя у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом.**
- 6. Для отвыкания от табакокурения, приёма амфетамина, снотворных или опиатов.**
- 7. Для профилактики и купирования приступов эпилепсии.**
- 8. В комплексном лечении гипертонии, ишемической болезни сердца, аритмии, при инсультах для купирования психомоторного возбуждения.**
- 9. Для премедикации в анестезиологии.**

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Резкое прекращение приёма вызывает синдром отмены в виде беспокойства, ажитации, вегетативных нарушений, головных болей, желудочно-кишечных расстройств, тремора, иногда судорог, эпилептических припадков, нарушения восприятия, делирия.

Абстинентный синдром возникает через 1-20 суток после резкого прекращения терапии и может продолжаться в течение нескольких недель.

Одним из недостатков транквилизаторов является быстрое, через 1-2 месяца, развитие толерантности к антиневротическому действию; к **седативному действию** она развивается через 3-5 дней. Это требует увеличения дозы или замены лекарства. Для уменьшения развития толерантности предлагают транквилизаторы давать не постоянно, а с небольшими перерывами в 1-3 дня через 1-2 недели.

Кроме того, отдельные транквилизаторы могут вызывать: слабость в ногах, туловище, руках, дискоординацию движений, шаткость походки, сонливость, нарушение функции сфинктеров; уменьшение или изменение скорости психоэмоциональных и двигательных реакций, эмоциональное притупление, снижение памяти; снижение полового влечения, потенции, угнетение дыхания. Препараты с холинолитическим действием: сухость слизистых, нарушение аккомодации, повышение внутриглазного давления при глаукоме, задержку мочеиспускания при аденоме предстательной железы.

**В пожилом возрасте вызывает:
лейкопению, анемию, диспептические
нарушения, головную боль,
головокружение.**

**У 1% больных парадоксальные реакции:
возбуждение, гнев.**

**У 3,5-4% при внутривенном введении
воспаление вен.**

Тератогенное действие.

Аллергические реакции.

гиперседация — дозозависимая дневная сонливость, снижение уровня бодрствования, нарушение координации внимания, забывчивость и др.;

миорелаксация — расслабление скелетной мускулатуры, проявляющееся общей слабостью, слабостью в отдельных группах мышц;

«поведенческая токсичность» — легкое нарушение когнитивных функций и психомоторных навыков, проявляющееся даже в малых дозах и выявляемое при нейропсихологическом тестировании;

«парадоксальные» реакции — усиление агрессивности и ажитации (возбужденное состояние), нарушения сна, обычно проходящие самопроизвольно или после снижения дозы;

психическая и физическая зависимость, возникающая при длительном применении (6–12 месяцев непрерывно), проявления которой напоминают невротическую тревогу.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- 1. Все препараты противопоказаны при повышении чувствительности к ним.**
- 2. Первые 3 месяца беременности, лактация.**
- 3. Острые и тяжёлые заболевания печени и почек.**
- 4. При миастении.**
- 5. Дыхательной недостаточности.**
- 6. Для препаратов с холинолитическим действием: глаукома, аденома предстательной железы.**
- 7. Наркомания.**
- 8. Не рекомендуется назначать транквилизаторы, особенно с седативным действием, лицам, деятельность которых требует повышенного внимания, быстрой психической и двигательной реакции.**

Любые (даже анксиоселективные) препараты данной группы не следует сочетать с **алкоголем**. Возможны выраженная сонливость, психомоторная заторможенность и даже угнетение дыхания. По причине потенцирования угнетающего влияния на ЦНС не следует сочетать **бензодиазепины** с **фенотиазиновыми нейролептиками**. **Буспирон** несовместим с антидепрессантами — ингибиторами МАО (**ниаламид и др.**), т. к. возможно развитие гипертонического криза .

Циметидин способен повышать концентрацию **диазепама** и **хлордиазепоксида** (но не **окасазепама** или **лоразепама**) в крови на 50%, замедляя их метаболизм и клиренс.

Высокие дозы **кофеина**, в том числе в напитках, снижает анксиолитический эффект бензодиазепинов.

Сравнительная характеристика препаратов

Эквивалентные дозы некоторых транквилизаторов для взрослых

Препараты	Доза, мг
Диазепам (сибазон, седуксен, реланиум)	10
Хлордиазепоксид (элениум)	25
Лоразепам (лорафен, мерлит)	2
Алпразолам (ксанакс)	1
Клоназепам (антелепсин)	1,5
Оксазепам (тазепам)	30
Мезапам (рудотель)	30
Нитразепам (радедорм, эуноктин)	10
Мепробамат (мепротан, андаксин)	400
Буспирон (спитомин)	5

АЛПРАЗОЛАМ * (ALPRAZOLAM*) СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА: ТАБЛЕТКИ 1 ТАБЛ. 0,25 МГ 1 МГ



Представитель нового поколения производных бензодиазепина, содержащих дополнительное триазоловое кольцо. Характеризуются коротким периодом полужизни (11-15 ч), быстрой абсорбцией, высокой активностью и очень высоким терапевтическим индексом.

Обладает хорошим транквилизирующим, антифобическим, противосудорожным и умеренным снотворным действием. Вызывает незначительный седативный эффект и практически не снижает работоспособность в дневное время.

Показан при неврозах с тревожным синдромом.

Иногда наблюдаются нарушение зрения, головная боль, бессонница, депрессия, тревога, изменение массы тела, нарушение менструального цикла, недержание или задержка мочи, спутанность сознания, галлюцинации, нарушения со стороны вегетативной нервной системы и желудочно-кишечного тракта.

Возможно развитие психологической и физической зависимости. В связи с этим альпразолам* имеет широкий круг противопоказаний (нарушение функции печени, почек, острый приступ глаукомы, беременность, лактация, возраст до 18 лет и др.).

Для длительного курсового лечения применяется относительно редко. Отмена препарата должна быть постепенной, дозу следует уменьшать не более чем на 0,5 мг в течение 3 дней.

Список №1 сильнодействующих веществ.

Рецептурный бланк формы №148-1/у-88.

ХЛОРДИАЗЕПОКСИД* (ЭЛЕНИУМ)

(CHLORDIAZEPOXIDE*), ELENIUМ®) ДРАЖЕ , 10 МГ

В настоящее время применяется сравнительно редко, так как по антиневротическому, вегетостабилизирующему действию уступает диазепаму* и чаще вызывает побочные эффекты, обусловленные седативным, миорелаксирующим действием. Однако он обладает мощным анксиолитическим эффектом, поэтому остается одним из лучших препаратов при выраженном фобическом синдроме. Хорошее снотворное действие позволяет применять его при нарушениях сна. Обладает умеренным противосудорожным эффектом. Иногда применяется при необходимости миорелаксирующего действия (артрозах, посттравматических рефлексорных спазмах). Период полувыведения 6-30 ч.

ДИАЗЕПАМ* (РЕЛАНИУМ)

(DIAZEPAM*)

1 ТАБЛЕТКА

СОДЕРЖИТ 2 ИЛИ 5 МГ;

Наиболее распространенный транквилизатор благодаря своему сильному антиневротическому эффекту, широкому спектру действия при различных невротических, вегетативных нарушениях, мощному антипароксизмальному эффекту и умеренному миорелаксирующему, а также отсутствию побочного действия при правильном подборе доз.



Диазепам* нельзя смешивать с другими препаратами при внутривенном капельном введении, так как при этом он осаждается на стенках трубок инфузионной системы.

Парентеральное введение может вызвать раздражение (внутривенное — флебит, внутримышечное — эритему).

ЛОРАЗЕПАМ* (АТИВАН) (LORAZEPAM) ТАБЛЕТКИ 1 И 2 МГ



**Апо-Лоразепам,
Калмезе, Лорам,
Лоране, Мерлит,
Трапекс**

Близок по действию к феназепаму*, но обладает большим анксиолитическим, седативным и собственно снотворным эффектом (в больших дозах). По противосудорожному действию несколько уступает диазепаму*, но при внутривенном введении 2-4 мг оказывает достаточно выраженное действие и может применяться в клиниках для купирования эпилептического статуса, обладает незначительным миорелаксирующим действием и поэтому хорошо переносится при приёме в дневное время в качестве антиневротического и вегетостабилизирующего средства, редко вызывает постсомнические нарушения. Период полувыведения 10-20 ч.

МЕДАЗЕПАМ* (РУДОТЕЛЬ)

(MEDAZEPAM) ТАБЛЕТКИ 10 МГ. ГРАНУЛЫ ДЛЯ ДЕТЕЙ.

Мезапам,
Нобритем,
Нобриум, Рудотель

Относится к «дневным» транквилизаторам, как правило, не вызывает седативного, миорелаксирующего эффекта, обладает умеренным антиневротическим, вегетостабилизирующим, противосудорожным, легким антидепрессивным и стимулирующим действием. Усиливает эффект других препаратов, оказывающих аналогичное действие. Длительность терапевтического действия 10-12 ч.

Основным побочным эффектом является проявление холинолитического действия, в связи с чем могут наблюдаться нарушения аккомодации, тахикардия, задержка мочеиспускания и др. Иногда наблюдаются сонливость и нарушение или замедление реакции, поэтому следует назначать осторожно лицам, чья профессия требует повышенного внимания.

Противопоказан при тяжелой миастении, задержке мочи, глаукоме.

ФЕНАЗЕПАМ* PHENAZEPAM. ТАБЛЕТКИ 0,5 МГ 1 МГ 2,5 МГ



Один из самых сильных транквилизаторов. По силе противотревожного действия не уступает некоторым нейролептикам. Обладает умеренным снотворным, противосудорожным, седативным и миорелаксирующим действием.

более значительным, чем диазепам*, антиневротическим действием. Применяется при различных формах тревожных неврозов, при алкогольной абстиненции в дозе до 2,5-5 мг/сут. По характеру снотворного действия близок к нитразепаму. Начало действия через 15-20 мин, длительность сна 6-8 ч. Постсомнические нарушения наблюдаются редко, возможно развитие толерантности. В качестве снотворного применяют в дозе 0,5-1 мг на ночь за 20 мин до сна. Кроме того, применяют при височной и миоклонической эпилепсии, тиках, при ригидности мышц.

ТОФИЗОПАМ* (ГРАНДАКСИН) (TOFISOPAM*)

1 ТАБЛЕТКА СОДЕРЖИТ 50 МГ



Относится к «дневным» транквилизаторам. Обладает всеми свойствами бензодиазепиновых транквилизаторов, кроме противосудорожного и миорелаксирующего действия. Характеризуется хорошим антиневротическим, антидепрессивным, стимулирующим (психоэнергетизирующим) и вегетостабилизирующим действием.

Этот препарат считается одним из лучших при вегетативных, невротических нарушениях у больных хроническим алкоголизмом, при патологическом климаксе, астеническом синдроме. Длительность курса не более 4-12 нед (включая время постепенной отмены препарата). Из побочных эффектов наиболее часто наблюдаются диспепсические нарушения, аллергические реакции, повышенная возбудимость, привыкание к препарату, уменьшение быстрой адекватной реакции, тератогенный эффект.



НОВЫЙ СЕЛЕКТИВНЫЙ АНКСИОЛИТИК АФОБАЗОЛ

- Афобазол — селективный анксиолитик небензодиазепинового ряда. Обладает сочетанным противотревожным и легко стимулирующим (активирующим) действием. При его применении не формируется лекарственная зависимость и не возникает синдром отмены. Афобазол обладает анксиолитическим действием с активирующим компонентом, не сопровождающимся гипноседативными эффектами (седативное действие выявляется у Афобазола в дозах, в 40-50 раз превышающих ED50 для анксиолитического действия). У препарата отсутствуют миорелаксантные свойства, негативное влияние на показатели памяти и внимания; не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены на фоне приема препарата. Действие препарата реализуется преимущественно в виде сочетания анксиолитического (противотревожного) и легко стимулирующего (активирующего) эффектов. Уменьшение или устранение тревоги (озабоченность, плохие предчувствия, опасения, раздражительность), напряженности (пугливость, плаксивость, чувство беспокойства, неспособность расслабиться, бессонница, страх) а следовательно, соматических (мышечные, сенсорные, сердечно-сосудистые, дыхательные, желудочно-кишечные симптомы), вегетативных (сухость во рту, потливость, головокружение), когнитивных (трудности при концентрации внимания, ослабленная память) нарушений наблюдается на 5-7 дни лечения Афобазолом. Максимальный эффект достигается к концу 4 недели лечения и сохраняется в послетерапевтическом периоде, в среднем 1-2 недели. Особенно показано применение препарата у лиц с преимущественно астеническими личностными чертами в виде тревожной мнительности, неуверенности, повышенной ранимости и эмоциональной лабильности, склонности к эмоционально-стрессовым реакциям.

Максимальный эффект достигается к концу 4 недели лечения и сохраняется в послетерапевтическом периоде, в среднем 1-2 недели. Особенно показано применение препарата у лиц с преимущественно астеническими личностными чертами в виде тревожной мнительности, неуверенности, повышенной ранимости и эмоциональной лабильности, склонности к эмоционально-стрессовым реакциям. Афобазол нетоксичен (LD50 у крыс составляет 1,1 г при ED50 0,001 г). Период полувыведения Афобазола при приеме внутрь составляет 0,82 часа, средняя величина максимальной концентрации (C_{max}) — 0,130 ± 0,073 мкг/мл, среднее время удержания препарата в организме (MRT) — 1,60 ± 0,86 час. Афобазол интенсивно распределяется по хорошо васкуляризированным органам.

Применяется внутрь, после еды. Оптимальные разовые дозы препарата — 10 мг, суточные — 30 мг, распределенные на 3 приема в течение дня. Длительность курсового применения препарата составляет 2-4 недели. При необходимости суточная доза препарата может быть увеличена до 60 мг.