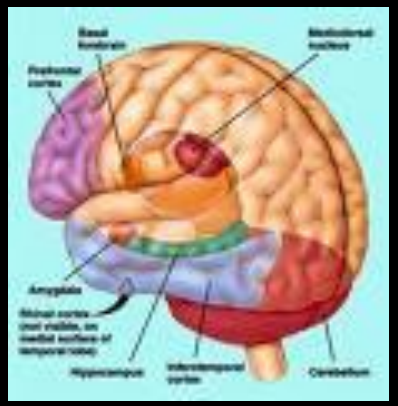
Психотропные препараты. Седативные. Анксиолитики (транквилизаторы). Антипсихотики (нейролептики), Тимоизолептики (нормотимики)



ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Препараты **угнетающие** ЦНС

1. Седативные препараты
2. Антипсихотически (нейролептики)
3. Анксиолитики (транквилизаторы)

Препараты **стимулирующие** ЦНС

1. Антидепрессанты
2. Психостимуляторы
3. Ноотропные средства
4. Общеукрепляющие (адаптогены)

Препараты нормализующие ЦНС

1. Нормотимики (тимолептики, тимоаналептики)

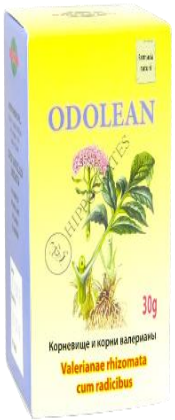
Психотомиметики (психодислептики)

Седативные препараты

- **Бромиды – bromura de sodiu (Natriu bromid), bromura de potasiu (Kaliu bromid).**
- **Бензодиазепины (в малых дозах) – diazepam, clordiazepoxid etc.**
- **Барбитураты (в малых дозах) – babital sodiu, fenobarbital.**
- **H1 – антигистаминные – difenhidramina, prometazină, cloropiramină, clemastina.**
- **Растительные препараты – odolean (Valeriana), păducel (Crataequs), talpa gâştei (Leonurus).**
- **Комбинированные препараты – corvalol, valocordin, beloid, novo-pasit, corvaldin, persen, extraveral, sanosan, belataminal .**

Показания к применению седативных

- **Повышенная раздражиельность**
- **Астено-невротические состояния;**
- **Нарушения сна**
- **Психосоматические заболевания (нейровегетативная дистония, ГБ, экзема, нейродермит и др.).**



Бромиды как седативные

- **Седативное действие обусловленно усилением торможных процессов в ЦНС.**
- **Эффект зависит от типа и функционального состояния ЦНС.**
- **↓ эмоциональные и двигательные реакции на внешние факторы,**
- **Способствуют наступлению и углублению сна.**
- **Хорошо всасываются в ЖКТ и распределяются внеклеточно.**
- **Выводятся медленно через почки, потовые железы, железы желудка и через молоко.**
- **Т0,5 12 дней , а следы отмечаются и через месяц и более.**
- **Бромиды используются редко из-за способности к куммуляции и развития хронического отравления (бромизма),**

H1-антигистаминные как седативные

- **Препараты 1-го поколения (difenhidramina, prometazina, cloropiramina etc.) обладают выраженным седативным эффектом.**
- **У препаратов 2-го поколения (clemastina, alimemazina, azatadina) умеренный, а у препаратов 3-го поколения (cetirizina, meclazina, clorfeniramina, astemizol, terfenadina, etc.) слабый благодаря блокаде H1-рец ЦНС.**
- **H1-антигистаминные препараты потенцируют других средств с угнетающим действием на ЦНС, в том числе алкоголя.**
- **Седативный эффект часто может быть нежелательным при амбулаторном лечении.**

farmacie.md

Растительные препараты

- **Содержат эфирные масла, алкалоиды, сапонины, органические вещества используемые с древних времен как седативные благодаря:**
- **↓ процессов возбуждения в ЦНС,**
- **Модуляции реактивности на внешние раздражители,**
- **Способствуют наступлению сна.**
- **Показаны в начале лечения соматических заболеваний с преобладанием нервного фактора (повышенная раздражительность**

Анксиолитики (транквилизаторы)

- лекарственные препараты, способные уменьшать выраженность тревоги, страха и эмоциональной напряженности

Анксиолитики

- **Агонисты бензодиазепиновых рецепторов:**

- **производные бензодиазепина** **-** diazepam, fenazepam, clordiazepoxid, oxazepam, nitrazepam, clorazepat, lorazepam, clobazam, temazepam, bromazepam, alprazolam, estazolam.

- **Агонисты серотониновых рецепторов:**
  Производные азаспиродекандиона:

  buspironă, gepironă, ipsapironă, tiospironă

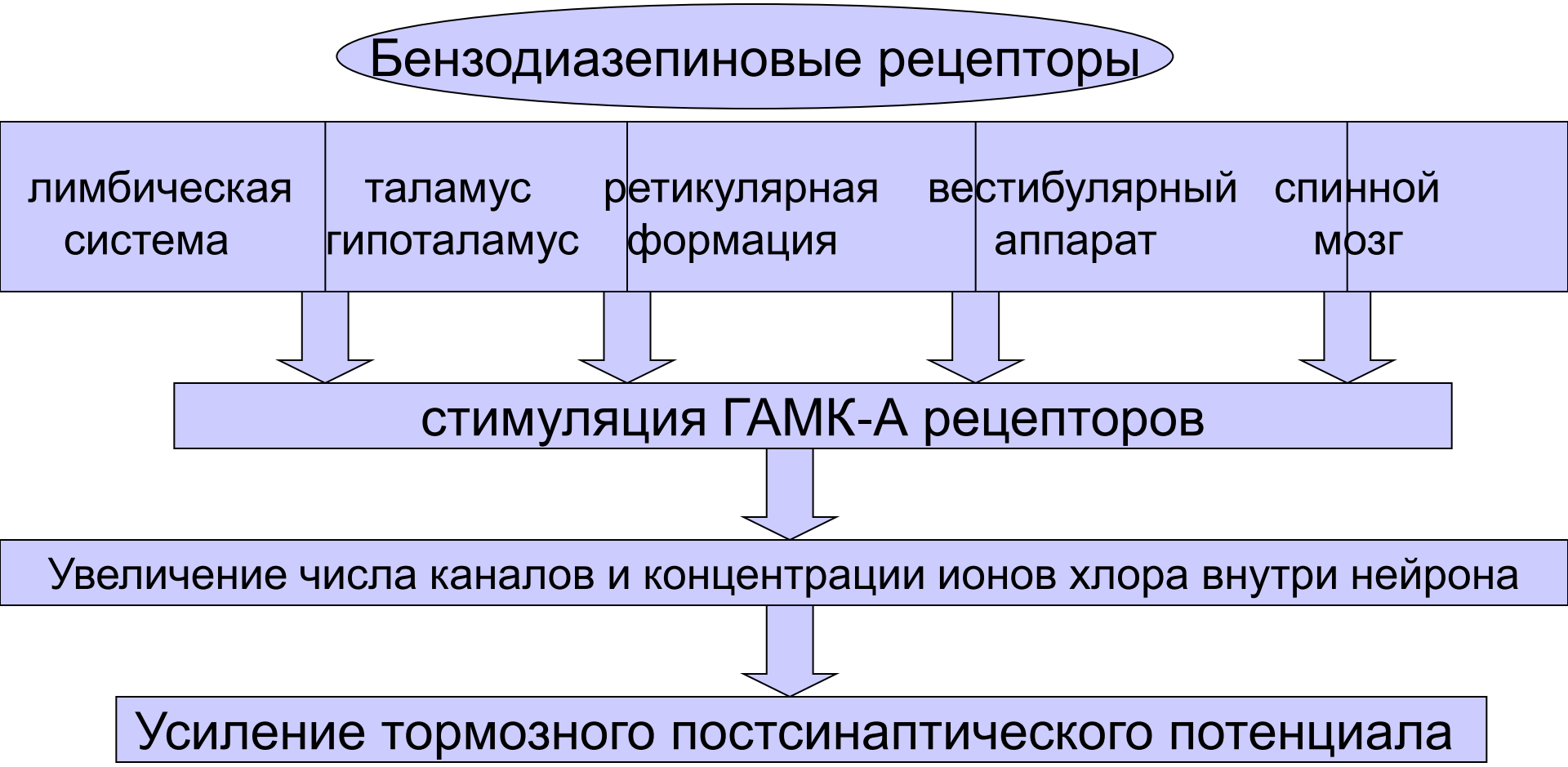
- **Средства с другими механизмами действия:**
  benactizină (amizil), benzoclidină, hidroxizină, meprobamat, benzoactamină, opipramol, trimetazină, fenibut, propranolol, clonidină, proroxan, piracetam.

Производные бензимидазола - афобазол

Механизм действия антипсихотиков

- **Бензодиазепинов**
- Действуют на специфические **бензодиазепиновые рецепторы, которые связаны с ГАМК-А рецепторами**, и посредством аллостерической регуляции изменяют конфигурацию рецептора так, что его сродство к ГАМК увеличивается
- Обладая **ГАМК**-ергическим действием, повышают эффективность эндогенной **ГАМК**, облегчают **ГАМК**-ергическую передачу
- **Агонисты серотонина (буспирон) -** связан с стимуляцией пресинаптических **5-НТ1а-серотониновых рецепторов**, с ингибированием серотонинэргичесих процессов со снижением синтеза и освобождения серотонина
- **Препараты других групп:**
- Блокада М-холинорецептров (гидроксизин, бенактизин);
- Блокада бета-адренорецепторов (пропранолол);
- Блокада альфа-адренорецепторов (пророксан);
- Блокада серотониновых и Н1-гистаминовых рейпторов (гидроксизин);
- Стимуляция альфа2-адренорецепторов в ЦНС (клонидин)

Нейрохимические механизмы действия анксиолитиков



Основные эффекты транквилизаторов

1. Анксиолитический - устраняют чувства тривоги, неспокойствия, страха, агрессивности, раздражительность, вызывают спокойствие, безразличие, уменьшение двигательной активности, устранение соматических и эндокринных раствойств; состояние оценивается адекватно

2. психо-седативный – уменьшения реагирования на внешние раздражители, эмоционального состояния

3. Снотворный

4. Стимулирующий – повышение инициативы, принятия решений, тенденции к лидерству

5. Противосудорожный

6. Миорелаксирующий

7. Антидепрессивный – устранение явлений паники, боязни (alprazolam)

8. Неспецифический противорвотный (за счет анксиолитического и психо-седативного эффекта)

9. общеанестезирующий

Показания к применению транквилизаторов

- **Нарушения сна**
- **Неврозы**
- **Неврозоподобные состояния**
- **Невротические и психо-вегетативные синдромы при:**
  - **нервно-психических заболеваниях;**
  - **Соматических заболеваниях (ИБС, ГБ, БА, язвенная болезнь и др.)**
  - **Предменструальный синдром;**
- **Состояния невроза при посещение медицинских учреждений (особенно у детей); подготовка к диагностическим и лечебных процедурам**
- **Премедикация, постоперационный период**
- **Эпилепсия**
- **Судороги неясной этиологии (столбняк, эклампсия и др.).**
- **Ночной энурез**
- **Психотические реакции у алкоголиков (delirium tremens, абстинентный синдром).**
- **Индукция, поддержание и дополнение наркоза**
- **Профилактика тошноты и рвоты (в сочетании с противорвотными средствами)**
- **Спастические состояния скелетных мышц**

Противопоказания

- Индивидуальная непереносимость или повышенная чувствительность к бензодиазепинам
- Миастения
- У водителей и операторов, у лиц требующих точности координации движения
- Тяжелые нарушения функции печени и почек
- Порфирия
- Декомпенсированная сердечная и легочная недостаточность
- Злоупотребление алкоголем и другими средствами угнетающие ЦНС
- Первый триместр беременности
- Большие дозы перед родами
- Грудное вскармливание
- Лекарственная зависимость в анамнезе

Побочные эффекты транквилизаторов

1. **Лекарственная зависимость (психическая и реже физическая).**
2. **Психические ПР:**

Сонливость, заторможенность, вялость, нарушение памяти и внимания, медленное реагирование

Депрессии

Антероградная амнезия, затруднения процессов обучения и запоминания

Феномен последействия и отдачи

3.Парадоксальные реакции: Усиление тревоги, страха, раздражиельность, судороги и др.

4. Неврологические ПР:

Шаткость походки, нистагм, тремор, нарушение речи и глотания

5. Сомато-вегетативные ПР:

Гипотония, замедление сердечного ритма, остановка дыхания, тошнота, рвота, дискомфорт в эпигастрии, повышение аппетита и массы тела, запор, металлический вкус во рту.

Эндокринные: уменьшение либидо, нарушения менструального цикла

Антипсихотики (нейролептики),

Классификация антипсихотиков по химическому строению

I. Производные фенотиазина

- А. Алифатические
  - хлорпромазин (аминазин)
  - левомепромазин (тизерцин)
- В. Пиперидиновые
  - тиоридазин (сонапакс, меллерил)
  - перициазин (неулептил)
  - пипотиазин (пипортил)

Б. Пиперазиновые

- перфеназин (этаперазин)
- тиопроперазин (мажептил)
- трифлуоперазин (трифтазин)
- фторфеназин (модитен)

I I. Производные бутирофенона

- Галоперидол, дроперидол, трифлуперидол (триседил)

Классификация антипсихотиков по химическому строению

Производные дифенилбутилпиперидина

- флуспирилен, пенфлуридол, пимозид

- **Производные тиоксантена**

- Хлорпротиксен (труксал), Флюпентиксол (флюанксол)

- **Замещённые бензамиды**

- Сульпирид (эглонил), Тиапридал (тиаприд)

- **Производные дибензодиазепина**

- Клозапин (лепонекс, азалептин) Оланзепин (зипрекса)

- **Производные разных групп**

- Резерпин Рисперидон (рисполепт) Султоприд Локсапин

Антипсихотики

“Типичные” - производные фенотиазина,тиоксантена, бутирофенона, дифенилбутилпиперидина - вызывают нарушения функции экстрапирамидной системы – **синдром паркинсонизма**

“Атипичные” – производные дибензодиазепина, бензамиды - вызывают такие негативные реакции очень редко

Механизм действия антипсихотиков

- Блокада дофаминовых рецепторов (D_1, D_2, D_3, D_4)
- Блокада серотониновых рецепторов (5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, 5-HT_{1A}, 5-HT_{1D})
- Блокада M_1-холинорецепторов
- Блокада гистаминовых H_1-рецепторов
- Блокада α_1-адренорецепторов
- Блокируются центральные и периферические рецепторы, но преобладает блокада центральных
- Блокируются как постсинаптические так и пресинаптические рецепторы

Фармакодинамика антипсихотиков

Антипсихотический эффект – в основе дофаминоблокирующее и меньше серотонинoблокирующее действие

- **устраняют нарушения поведения и изменения личности;**
- **устраняют продуктивную симптоматику психозов (бред и галлюцинации, мании),**
- **Эфекеты реактивирования, возвращения воли и интереса к окружающему**

Седативный эффект – в основе альфа-адреноблокирующее и меньше М-холиноблокирующее и Н1-антигистаминное действие

- **Сонливость, слабость, ↓ нервного напряжения, возбуждения и агресивности, апатия, выраженная двигательная и психическая заторможенность**
- **Подавление воли, инициативы, безразличие к окружающему**
- **Устраняют психомоторное возбуждение без нарушения сознания**

Фармакодинамика антипсихотиков

Противорвотный эффект - в основе дофаминоблокирующее и меньше серотониноблокирующее действие триггер зоны рвотного центра.

- **Эффективны при рвоте вызванной:**

- некоторыми продуктами метаболизма,

- при некоторых патологических и физиологических состояниях (азотемии, мигрени, беременности, радиационной болезни),

- некоторыми лекарствами (morfină, apomorfină, противоопухолевыми etc),

- во время и после наркоза.

Миорелаксирующий эффект : угнетение супраспинальной регуляции мышечного тонуса

Противосудорожный эффект : влияют на порог судорог.

Гипотермический эффект: ↓ активности центра терморегуляции (альфа-адреноблокирующее и серотониноблокирующее действие), расширение сосудов и увеличение теплоотдачи,

- **Более выражен при повышенной температуры окружающей среды и применении наркозных средств.**

Усиление действие средств для наркоза, снотворных, наркотических аналгетиков. алкоголя

в основе альфа-адреноблокирующее и меньше М-холиноблокирующее и Н1-антигистаминное действие

- Усиливается сила и продолжительность действие.
- Одновременно повышается и неблагоприятное действие на жизненно-важные центров
- droperidol + fentanil (talamomal) - нейролептанальгезия.

Вегетативные и эндокринные эффекты

- **Гипотензивный эффект – центральное и периферическое альфа-адреноблокирующее действие и более выражен в начале лечения и на фоне повышенного АД.**
- **Атропиноподрбные эффекты– М-холиноблокирующее периферическое действие с сухостью во рту, гипосаливацией, запором, нарушениями мочеиспускания, снижение моторики, мидриаз и др.**
- **↓ освобождения рилизинг-гормонов гипоталамуса и ↓ секреции АКТГ, ТТГ, ADГ, окситоцина, гонадотропных гормонов (ЛГ ФСГ).**
- **↑ секреции пролактина →↓ действия гонадотропных гормонов на половые железы →↓ секреции → атрофия.**
- **↑ продукции меланостимулирующего гормона.**

Показания к применению антипсихотиков

А. В психиатрии:

- Лечение психозов с галлюцинациями, бредом, маниями, агрессивностью при:

- шизофрении;
- маниакально-депрессивном психозе (маниакальная фаза);

- Психические нарушения при органических заболеваниях мозга;
- Эндогенные психозы.

- Психомоторное возбуждение при:

- рецидиве, обострение психических заболеваний;
- травмы,инфекции,послеоперационный период, психотравматические ситуации (катастрофы и др.);
- Абстинентный синдром (алкоголизме,наркомании и др.).

- Промежуточные состояния: психопатии, чрезмерная возбудимость, агрессивность, нарушения поведения у детей и пожилых.

Показания к применению антипсихотиков

В. Лечение соматических заболеваний:

- **Вегетоневрозы при ИБС, язвенной болезни, климактерический период и др.;**
- **Тошнота и рвота: центрального генеза, послеоперационная и после наркоза, радиационной болезни,заболевания ЖКТ, вызванная лекарствами (опиоиды, дигоксин, эстрогены,цитотоксическими препаратами.);**
- **Гипертензивные кризы (droperidol, clorpromazină, levomepromazină) при неэффективности других прерпаратов;**
- **Комплексное лечение травматического, ожогового шока после стабилизации ОЦК (для улучшения микроциркуляции) (droperidol, clorpromazina, levomepromazina etc),**
- **Нейролепанальгезия при хирургических вмешательствах (talamonal);**
- **Потенцирование анальгетиков при иноперабельных опухолях, тяжелых ожогах (droperidol, clorpromazină etc);**
- **Спастические состояния скелетных мышц после инсультов, травм мозга;**
- **Критические состояния лихорадки или для управляемой гипотермии (clorpromazină, levomepromazină, droperidol etc);**
- **Как вспомогательные препараты при судорогах неясной этиологии**

Противопоказания к применению антипсихотиков

- Индивидуальная непереносимость
- Закрытоугольная глаукома
- аденома предстательной железы
- Порфирия,
- паркинсонизм, эпилепсия
- феохромоцитома (для бензамидов)
- Аллергические реакции в анамнезе
- Тяжелые нарушения функций почек и печени
- Заболевания ССС в стадии декомпенсации
- Артериальная гипотензия выраженная или стабильная
- Интоксикация веществами, возбуждающими ЦНС
- Коматозное состояние вызванное барбитуратами и алкоголем
- Беременность (особенно 1-й триместр) и лактация
- Гематологические заболевания
- Состояния гиперкоагуляции
- Выраженный атеросклероз и сосудистые поражения головного мзга

Побочные эффекты антипсихотиков

- **со стороны ЦНС:**
- Седация, сонливость,депрессия.
- Депрессивный синдром с явлениями суицида.
- Преходящие состояния возбуждения в первые 2 недели лечения („парадоксальная реакция”).
- Делириозные состояния с вегетативными симптомами,
- Угнетение жизненно важных центров (дыхательный etc).
- Парадоксальный токсический психоз – обострение психической симптоматики, нарушения сознания, бессоница или седация, экстрапирамидный нарушения.
- Парадоксальные эффекты – возникновение новых психических симптомов

Побочные эффекты антипсихотиков

феномен отдачи при резкой отмене особенно с антипсихотическим действием и выраженным холиноблокирующим действием: тошнота, рвота, головные боли, беспокойства, бессоница

- **Офтальмологические нарушения:**
- ретинопатия, помутнение хрусталика,
- меланоз конъюктивы, пигментный кератоз,
- ↑внутриглазного давления, мидриаз, скатом (слепота)
- **Аллергические реакции:** фотосенсибилизация, крапивница,кожные высыпания, эксфолиативный дерматит.
- **Токсическое или иммуноаллергическое поражение костного мозга:** лейкопения, обратимый агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Побочные эффекты антипсихотиков

Вегетативные симптомы:

- **ССС:** ↓ АД до коллапса, заложенность носа,тахикардия, аритмии, отрицательный ино- и батмотропный эффект (альфа-адреноблокирующее действие);
- **ЖКТ:** сухость во рту, запор, кишечная непроходимость, иногда парадоксальная тошнота и рвота, желтушность (М-холноблокирующее действие);
- **Печень:** токсический гепатит с желтухой (пр.фенотиазина)
- **урологичсекие:** затрудненность мочеиспускания, гзадержка мочи с инфекциями (М-холноблокирующее действие) и нарушения эякуляции (alfa-АБ действие).

Эндокринные нарушения:

- у женщин - аменорея, галакторея, фригидность, ложные тесты на беременность, снижение либидо,
- У мужчин - гинекомастия, сексуальные нарушения (снижение либидо, нарушения эрекции и эякуляции), повышениемассы тела.
- гипергликемия.

Побочные эффекты антипсихотиков

экстрапирамидные нарушения.

Лекарственный паркинсонизм – ригидность, брадикинезия, тремор, зайчий синдром

акатизия

- agitaţie motorie necontrolată, cu tendinţă de mişcare continuă în poziţie aşezat sau culcat, uneori asociată cu nelinişte şi frică.

Острые дистонические реакции:

- se manifestă prin: spasme tonice, protruzia limbii, grimase faciale, crize oculogire, torticolis, opistotonus

Поздние дискинезии

- deskinezii orale şi faciale (mişcări de mestecare, mişcări ale limbii, grimase faciale) asociate, cu tulburări motorii hiperkinetice de tip coreoatetozic.

Злокачественный нейролептический синдром:

Повышение температуры, нарушение сознания, повышение мышечного тонуса, дискинезии, вегетативные нарушения, нарушения глотания, угнетение дыхания, глазодвигательные расстройства

Отличия атипичных нейролептиков от типичных «старых»

Типичные нейролептики:

- Сильное и среднее антипсихотическое действие
- Выраженные нежелательные эффекты (ЭПС, нейроэндокринные, адрено- и холинолитические, токсико-аллергические)
- Действуют только на позитивные симптомы шизофрении (изолированный $Д_2$-антагонизм)
- Вызывают депрессию, ухудшая эмоциональное состояние и когнитивные функции больных
- Плохая комплаентность
- Нарушают качество жизни больных

Атипичные нейролептики:

- Достаточно выраженное антипсихотическое действие
- Отсутствие или дозазависимая ЭПС и нейроэндокринные расстройства
- Практически отсутствуют нежелательные адрено- и холинолитические эффекты
- Действуют на позитивные и негативные симптомы шизофрении (сочетанный Д2- и 5-НТ-антагонизм)
- Улучшает когнитивные функции и эмоциональное состояние
- Лучше переносятся больными
- Хорошая комплаентность
- Улучшение качества жизни больных

Фармакокинетика нейролептиков

- Нейролептики всасываются вариабельно и неравномерно при приеме внутрь
- распределяются больше в органах и тканях организма
- Легко проникают через ГЭБ
- Высокие концентрации создаются в легких, печени, почках и надпочечниках
- Биодоступность 30-60%
- Смах в крови– через 2-6 час,
- Равновесная концентрация препаратов в крови – в среднем через неделю после начала лечения

Фармакокинетика нейролептиков

- Нейролептики связываются с белками плазмы на 85-99%
- Большинство препаратов легко проникают через плаценту (за исключением тиоксантенов) и в небольших количествах – в грудное молоко
- Объем расспределения – 10-30 л/кг
- Метаболизм в печени путем окисления, гидроксилирования, деметилирования и конъюгацией
- Некоторые препараты, в т.ч. фенотиазиновые производные, имеют активные метаболиты
- Т0,5 – 0т 20 до 40 ч а при длительном применении до 4-20 дней
- Большинство нейролептиков выводится в виде неактивных метаболитов почками, некоторые препараты (пипотиазин, хлорпротиксен, дроперидол, тиоридазин) эксткретируются преимущественно с желчью

Пролонгированные нейролептики

Препарат	Торговое название	Способ введен.	Длит. действ.
Флуфеназин	Модитен-депо	В/м	2-4 нед
Флуфеназина энантат	Модитен-рет	В/м	1-2 нед
Пипотиазин	Пипортил Л4	В/м	3-4 нед
Галоперидол		В/м	2-3 нед
Тиоридазин	Меллерил-рет	внутрь	1 сутки

Пролонгированные формы нейролептиков обеспечивают:

- Максимальную непрерывность терапевтического воздействия
- Надежный контроль за приемом ЛС у больных, не понимающих необходимости проведения длительной терапии
- Более стабильную и низкую концентрацию ЛС и потому меньшую выраженность НЛР

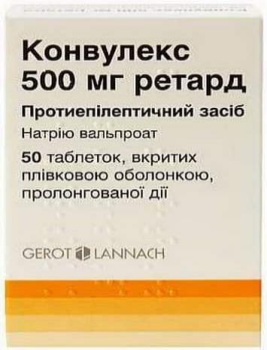
- Более низкую суммарную дозу, что снижает риск развития поздних НЛР, в т.ч. и поздней дискинезии, уменьшает общую стоимость лечения
- Для работающих более удобный режим дозирования и улучшение комлаентности больных

Тимоизлептики (нормотимики)

- Лекарства способные устранять циркулярные нарушения настроения, а при профилактическом применении– предупреждать развитие депрессивной и маниакальной симптоматики.

Классфикация:

- **Соли лития – litiu carbonat, oxibat, clorid, gluconat**
- **Вальпроаты – acidul valproic, valproatul de natriu;**
- **Пр.карбамазепина - carbamazepină;**
- **Блокаторы кальциевых каналлов – verapamil, diltiazem, nifedipina.**



Механизм действия

- **Изменение проницаемости мембран для ионов (Na+, K+, Mg++);**
- **Ингибирование аденилакциклазы и ↓ цАМФ**
- **Угнетение освобождения и/или повышение обратного захвата НорАдр, Дофамина и серотонина;**
- **Литий блокирует возможно инозитол-1-фосфатазу с ↓ перехода инозитолтрифосфата в фосфатидилинозитол с блокированием физиологичсеиких и метаболических реакций нейронов на действие медиаторов;**
- **Усиление ГАМК-эргической передачи путем ингибирования ГАМК-трансаминазы;**
- **Повышение тонуса холинэригческой системы;**
- **Модуляция дофаминовых нейронов;**

Эффекты

- **Антиманиакальный эффект:**

- способные устранять циркулярные нарушения настроения,

- при профилактическом применении– предупреждать развитие депрессивной и маниакальной симптоматики.

- **Слабое антидепрессивное действие.**
- **Регуляция биоритмов, в том числе циркадного путем нормализации цикла сон-бодрствование, особенно при его нарушении.**

Показания к применению нормотимиков

- **Состояния возбуждения при маниакально-депрессивном психозе;**
- **Профилактика обострений при маниакально-депрессивном психозе;**
- **Иногда при психозах с возбудимостью, беспокойством, аффективными нарушениями;**
- **Сочетание с нейролептиками при психозах с манией, повышенным беспокойством;**
- **Сочетание с нейролептиками при шизофрении с психоаффективными нарушениями и делириозных психозах**

Препараты лития

Противопоказания и предосторожности.

- Заболевания почек и почечной недостаточностью (glomerulonefrită, pielonefrită etc.);
- катаракта;
- Беременность (особенно 1-й триместр) и лактация;
- Заболевания сопровождаемые остеопорозом;
- эутироидизм,гипотироидизм, микседема, безсолевая диета.

Препараты лития – побочные эффекты

в начале :

- **жажда, частые мочеиспускания,**
- **тремор, слабость, седативный эффект,**
- **Снижение либидо,**
- **тошнота, металический вкус, боли в животе, нестабильный стул.**

позние:

- **Стабильный тремор с медленными, аритмическими движениями, с большой амплитудой пальцев рук, языка, бровей, изменение почерка**
- **Мышечная слабость, дизартрия, повышение массы,**
- **полиурия, полидипсия, иногда нефрогенный несахарный диабет;**

Редко :

- **отеки, симптомы почечной недостаточности, понос или запор,**
- **Снижение внимания и памяти, гипотироидизм,**
- **Снижение либидо, аритмии,**
- **дерматит, псориаз, аллопеция, множественный кариес,нейтропения, эритроцитоз.**

Карбамазепин.

противопоказания

- **А-В блокады и аритмии;**
- **Повышенная чувствительность к карбамазепину и трициклическими антидепрессантам;**
- **Сочетание с ингибиторами МАО;**
- **Тяжелые заболевания печени и печеночная недостаточность.**

предосторожности

- **глауком;**
- **Аденома предстательной железы;**
- **Сердечная и почечная недостаточность;**
- **Заболевания крови с лейкопенией;**
- **Водители авто и операторы;**
- **Беременность (особенно 1-й триместр) и лактация.**

Карбамазепин – побочные эффекты

a) ранние – сонливость, нарушения акомодации, атаксия, головокружения, тремор, тошнота, ксеростомия, нарушения менструального цикла;

b) Поздние – тошнота, ксеростомия, потливость, головные боли, мышечные боли, гепатотоксичность, импотенция, аллергический дерматит, фотосенсибилизация, лейкопения.

Вальпроевая кислота

противопоказания:

- **Повышенная чувствительность;**
- **Тяжелые заболевания печени и печеночная недостаточность;**
- **Геморагический синдром.**

предосторожности:

- **Сердечная и почечная недостаточность;**
- **Заболевания крови с тромбоцитопенией;**
- **Беременность (особенно 1-й триместр) и лактация.**

Вальпроевая кислота - побочные эффекты

- **ранние**:

  тошнота, горечь во рту, изменения вкуса, **боли в животе,** повышение массы тела, аллопеция, нарушения менструального цикла,

- **поздние:**

  повышение ферментов печени, идиосинкразический гепатит, анорексия, аллопеция, боли в животе, тошнота, понос, тремор, панкреатит, тромбоцитопения.

Сравнительная характеристика нормотимических средств.

Параметр	Лития карбонат	Карбамазепин	Вальпроаты
Показания	1. Стабилизация настроения при 2 четких аффективных эпизодах за 2 года 2. Контроль агрессивного поведения	1. Неэффективность терапии литием 2. Быстроциклическое течение (более 4 эпизодов в год)	1. Неэффективность терапии литием 2. Быстроциклическое течение (более 4 эпизодов в год)
Противопоказания	1. Хроническая почечная недостаточность 2. Синдром слабости синусового узла	1. Аритмии 2. Прием ингибиторов МАО	➢ Аллергия ➢ Хроническая печеночная недостаточность ➢ Геморрагические синдромы
Зависимость «концентрация-эффект»	Четкая, оптимум 0,5-1,2 мэкв/л	Нет	Сомнительная, оптимум 50-100 мкг/мл
Индукция собственного метаболизма	Нет	Есть	Нет
Контроль безопасности	T_3 и T_4 2 раза в год Анализ крови 2 раза в год Электролиты 2 раза в год Функция почек 2 раза в год Окулист 1 раз в год	Анализ крови 1 раз в мес Электролиты 2 раза в год Трансаминазы 2 раза в год ЭКГ 2 раза в год Анализ мочи 1 раз в год	Коагулограмма 2 раза в год Анализ крови 2 раза в год α-амилаза 2 раза в год Трансаминазы 2 раза в год ФГДС 1 раз в год Анализ мочи 1 раз в год
Начало развития эффекта	10-14 день	7-14 день	5-7 день