

Міністерство освіти і науки України  
Чорноморський національний університет імені Петра Могили

**Чернишов О. В., Яковенко Н. О.,  
Гіносян А. М., Бебешко М. В.**

**Методичні рекомендації  
«Основи психофармакотерапії  
у практиці сімейного лікаря»**

*Методичні рекомендації*

**Випуск 438**



Миколаїв – 2024

**УДК: 615.2:614.253.1-055](076)**

**О-72**

*Рекомендовано до друку радою навчально-наукового медичного інституту Чорноморського національного університету імені Петра Могили (протокол № 7 від 13 лютого 2024 р.).*

**Рецензенти:**

**Гаврилов Анатолій** – канд. мед. наук, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету.

**Соломенник Ганна** – канд. мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб та фтизіатрії Харківського національного медичного університету.

**О-72** Основи психофармакотерапії у практиці сімейного лікаря : метод. рек. / О. В. Чернишов, Н. О. Яковенко, А. М. Гіносян, М. В. Бебешко. – Миколаїв : Вид-во ЧНУ ім. Петра Могили, 2024. – 56 с. – (Методична серія ; вип. 438).

Представлені методичні рекомендації призначені для практикуючих лікарів – психіатрів, лікарів загальної медичної практики та сімейної медицини. Посібник містить основні положення психофармакотерапії та рекомендований для навчання лікарів на курсах спеціалізації з психіатрії, а також може бути застосований на курсах тематичного вдосконалення у сімейних лікарів.

УДК 615.2:614.253.1-055](076)

ISSN 1811-492X

© Чернишов О.В., Яковенко Н.О.,  
Гіносян А.М., Бебешко М.В., 2024  
© ЧНУ ім. Петра Могили, 2024

## Зміст

1. Перелік умовних скорочень.....	4
2. Вступ.....	5
3. Загальні принципи психофармакотерапії .....	6
4. Антидепресанти .....	9
5. Медикаментозне лікування алкогольної та ніотинової залежностей .....	38
6. Транквілізатори та анксиолітики .....	45
7. Список рекомендованої літератури.....	54

## **Перелік умовних скорочень**

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

МАО – моноаміноксидаза

ІМАО – інгібітори моноаміноксидази

СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну

ТЦА – трициклічні антидепресанти

ІХС – ішемічна хвороба серця

АТ – артеріальний тиск

ЕКГ – електрокардіографія

НА – норадреналін

ГТР – генералізований тривожний розлад

ГАМК – гама-аміномасляна кислота

## Вступ

Широке поширення психічних розладів у популяції, недостатній розвиток психіатричної допомоги та високий рівень коморбідності психічних та соматичних розладів робить актуальним знання основ психофармакотерапії лікарями всіх спеціальностей. На теперішній час обсяг знань із психофармакотерапії у лікарів загальної практики, на жаль, дуже низький, що потребує їх постійного вдосконалення. Новітні протоколи лікування дозволяють використовувати досвід усіх розвинутих країн світу.

Методичні рекомендації призначені для практикуючих лікарів – психіатрів, лікарів загальної медичної практики та сімейної медицини. Вони містять основні положення психофармакотерапії та призначений для навчання лікарів на курсах спеціалізації з психіатрії, а також може бути використаний при тематичному вдосконаленні психофармакотерапії та сімейної медицини. Він був створений за підтримки міжнародної гуманітарної організації FHI 360.

# 1. Загальні принципи психофармакотерапії

Існує велика кількість різноманітних класифікацій психотропних засобів. Однак найбільш прийнятною є клінічна класифікація, запропонована Delay (1976). Згідно з цією класифікацією, всі психотропні препарати поділяються на три групи:

1) психолептики (нейролептики/антипсихотичні засоби, гіпнотичні речовини, транквілізатори);

2) психоаналептики, або психостимулятори (антигіпнотичні речовини – «аміни, що пробуджують», антидепресанти та інші стимулятори);

3) психодизлептики, чи психотоміметичні речовини – галюциногени.

Останні десятиліття ознаменувалися значним зростанням кількості нових психотропних засобів, що поєднують різні психотропні ефекти з вибіркоvim впливом на психопатологічну симптоматику. Більшість клініцистів продовжують користуватися класифікацією, запропонованою науковою групою ВООЗ у 1969 р. Відповідно до цієї класифікації всі психотропні засоби поділяються на сім класів:

1) нейролептики/антипсихотичні засоби;

2) транквілізатори/анксіолітики;

3) антидепресанти;

4) нормотиміки;

5) ноотропи/ноетики;

6) психостимулятори;

7) психодизлептики.

Власне психотропну терапевтичну дію мають препарати перших чотирьох класів.

Усі нейролептики/антипсихотичні засоби заспокоюють, пригнічують та гальмують нервову систему. Вони впливають на стани психомоторного збудження, марення, галюцинації та інші прояви психозів. За хімічною будовою це різні препарати, що мають свій спектр психотропної активності та побічних ефектів. Соматичні побічні ефекти дуже значні у перших представників цього класу речовин – похідних фенотіазину. Неврологічні ускладнення – у похідних бутірофенону. Вимоги до сучасних нейролептиків, крім психотропної активності, включають мінімум побічних ефектів. У зв'язку із синтезом нейролептичних препаратів із новими властивостями пропонується використовувати для цієї групи лікарських засобів термін «антипсихотичні» препарати.

Традиційно виділяють групу транквілізаторів, хоча ще у 1967 р. експерти з психофармакології ВООЗ запропонували замінити цю назву терміном «анксіолітики». Основна фармакологічна дія препаратів цієї групи – дія на тривогу (англ. *anxiety*). Крім протитривожної дії препарати цієї групи усувають занепокоєння, афективну нестійкість, м'язову напругу та порушення вегетативних функцій. На жаль, неконтрольоване застосування транквілізаторів призвело до їхньої негативної оцінки, яка обумовлена можливістю формування залежності та нестійкістю терапевтичного ефекту.

Антидепресанти мають переважну дію на афективну сферу (знижений настрій). Спектр дії антидепресантів різний. В одних препаратів разом з антидепресивним більш виражена стимулююча дія (меліпрамін, анафраніл), в інших – седативна (амітриптилін, леривон). Інгібітори моноаміноксидази (МАО) мають стимулюючу дію і можуть викликати ейфорію. Препарати чотирициклічної структури (лудіоміл, піразидол) мають збалансовану седативну та стимулюючу дію. Збалансовану дію та мінімальні побічні ефекти мають антидепресанти з серотонінергічною дією (СІЗЗС). Особливу психофармакологічну дію має тіанептин – анксіолітичний редуцируючий антидепресант. Для лікування хворих на депресію в загальнономедичній практиці слід вибирати препарати, що мають мінімальні побічні ефекти.

Групу нормотиміків представляють препарати літію та антиконвульсанти (карбамазепін, солі вальпроєвої кислоти та ін.). Застосування цих препаратів сприяє запобіганню афективним нападам.

Психостимулятори мають в основному активуючу дію, що визначає їх призначення при різних астенічних, апатичних, іпохондричних станах. До психотонік відносяться фенамін, сіднокарб, сіднофен. Однак їх застосування обмежене через можливий розвиток залежності. Надають стимулюючий ефект і деякі препарати рослинного та тваринного походження – адаптогени: женьшень, елеуторокок, пантокрин та ін.

Психодизлептичні препарати – галюциногени не використовуються у клінічній практиці, але можуть застосовуватись при адиктивній поведінці.

Багато психотропних препаратів мають перехресну дію. Так, малі дози нейролептиків можна використовувати як транквілізатори (тіорідазин, терален, френолон, еглоніл). Це стосується і деяких антидепресантів (коаксил, леривон, піразидол). Іноді важко розмежувати дію антидепресантів і стимуляторів, оскільки деякі антидепресанти мають стимулюючу дію (МАО). Сучасний рівень

## *Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії у практиці сімейного лікаря»*

---

розвитку нейропсихофармакології дозволяє синтезувати препарати із заданими властивостями. Препарати останнього покоління, як антипсихотики, так і антидепресанти мають сувору вибірковість дії на ті чи інші нейромедіаторні структури.

Ефективність лікарської терапії психотропними засобами визначається відповідністю вибору препарату, клінічній картині хвороби, правильністю режиму його дозування, способом введення та тривалістю терапії. Яничак зі співавторами (1999) виділяють такі сім принципів психофармакотерапії:

- Постійне уточнення психічного стану пацієнта – динамічне спостереження;
- Психофармакотерапія сама по собі, як правило, недостатня для повного одужання.
- Тривалість лікування та час його початку визначається стадією хвороби (наприклад, гостра фаза, загострення, рецидив).
- При розробці плану лікувальних заходів слід зважувати співвідношення передбачуваної користі та ступеня ризику негативних наслідків терапії.
- У кожному подальшому хворобливому стані первинний вибір препаратів для даного пацієнта визначається наявними анамнестичними відомостями (у тому числі сімейним анамнезом) про переносимість певних лікарських засобів цим хворим.
- Дуже важливо, щоб терапія була спрямована на певні, ключові для даного психопатологічного стану симптоми та супроводжувалася оцінкою їхньої динаміки протягом усього курсу лікування.
- У процесі курсу лікування слід спостерігати за можливим проявом побічної дії ліків. Подібний моніторинг часто передбачає лабораторні дослідження, що забезпечує контроль як безпеки, так і оптимальної ефективності застосовуваних призначень.



## **2. Антидепресанти**

Клінічно виражена депресія вимагає біологічного лікування. Разом з тим, дві третини пацієнтів із депресією не потрапляють у поле зору психіатра та спостерігаються лікарями загальної медичної практики. Від 5% до 8% від загального потоку поліклінічних хворих складають випадки вираженої депресії. Сучасний етап фармакотерапії депресій характеризується наступними особливостями:

1. Збільшення кількості важко розпізнавальних атипових та стертих форм депресії.

2. Основний контингент хворих на депресію спостерігається лікарями загальної медичної практики, підготовка яких в області психіатрії недостатня.

3. Частина хворих депресією терапевтично резистентна до класичних антидепресантів, що вимагає вступу нових препаратів та засобів, долаючих терапевтичну резистентність.

4. Нові препарати потребують вивчення та об'єктивної оцінки.

5. З'явилися нові показання до призначення класичних антидепресантів. Так, інгібітори моноаміноксидази (ІМАО) більш ефективні, ніж трициклічні антидепресанти (ТЦА) при атипових депресіях та обсесивно-фобічних розладах, а ТЦА – при панічному розладі.

6. Із запровадженням МКБ-10 змінилася класифікація депресій та введені нові діагностичні категорії – дистимія, атипова депресія, великий депресивний епізод, сезонні депресії, депресивний розлад адаптації.

7. Значного прогресу досягнуто в області вивчення механізмів дії антидепресантів та патогенезу депресій, що дозволяє синтезувати препарати із заданими клінічними властивостями.

Наступна класифікація антидепресантів заснована на їх впливі на трансмітери, залучені до патофізіологічного механізму депресивного розладу.

1. Інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну – трициклічні антидепресанти (ТЦА).

2. Тетрациклічні антидепресанти.

3. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІОЗС).

4. Інгібітори моноаміноксидази (ІМАО).

5. Зворотні ІМАО.

6. Антидепресанти з іншим механізмом дії.

### **Трициклічні та тетрациклічні антидепресанти (ТЦА)**

Трициклічні антидепресанти (ТЦА) використовуються близько 40 років і до останнього часу були золотим стандартом, з яким порівнювали всі нові антидепресанти. Однак ТЦА мають різний вплив на найрізноманітніші нейротрансмітери і, отже, мають багато побічних ефектів. Це седация, підвищення маси тіла, сухість у роті, плутанина думок, серцеві аритмії, зниження артеріального тиску, затримка сечовипускання. Побічні ефекти ТЦА ускладнюють їх використання лікарями загальної практики. Ці ефекти можуть також призвести до неадекватного лікування депресивних хворих. ТЦА недорогі і їх застосовують пацієнти з невисоким соціально-економічним статусом. Проте низка останніх досліджень показує, що загальна вартість лікування може бути нижче при використанні дорожчих препаратів із меншими побічними ефектами. До групи ТЦА входять наступні препарати: амітриптилін, кломіпрамін, дезіпрамін, докsepін, іміпрамін, мапротилін, нортриптилін, протриптилін, триміпрамін. До препаратів нового покоління – «подвійних інгібіторів» зворотного захоплення і серотоніну, і норадреналіну – венлафаксин.

Класичним ТЦА є амітриптилін (**Amitriptyline**). У спектрі психотропної активності амітриптиліну поєднуються тимоаналептичний та седативний ефекти. Препарат застосовують для лікування тривожних депресій. Препарат не використовується для лікування депресії, що супроводжується вираженою загальмованістю. Протипоказання: лікування інгібіторами MAO та період протягом 2 тижнів після їх скасування; нещодавно перенесений інфаркт міокарда; глаукома; атонія сечового міхура; гіпертрофія передміхурової залози; паралітична непрохідність кишечника; пілоростеноз; хронічна серцева недостатність; важка артеріальна гіпертонія; виразкова хвороба шлунка та 12 палої кишки; вагітність та грудне вигодовування; дитячий вік до 7 років. Побічні дії: сонливість, дезорієнтація, посилення психотичних симптомів, екстрапірамідні розлади (рідко), сухість у роті, запори, жовтяниця, затримка сечі, розлади акомодатції, тахікардія, ортостатична артеріальна гіпотензія, порушення серцевої провідності, екстрасистолія, зниження потенції, зміна лібідо, гінекомастія, галакторея, алергічні реакції. Заходи застереження: препарат не слід призначати з ІМАО, після застосування останніх, амітриптилін призначається тільки через 1-2 тижні. Літнім пацієнтам препарат призначають у менших дозах. З обережністю застосовують

при ІХС, аритміях, серцевій недостатності. Лікування проводять під контролем ЕКГ. Дози та застосування: разова доза 12,5-75 мг; середня добова доза 150-250 мг. При тяжких депресіях застосовується внутрішньом'язово або внутрішньовенно по 20-40 мг 3-4 рази на добу. У загальномедичній практиці амітриптилін в даний час застосовується рідко у дозі 25-100 мг/добу. Випускається в таблетках по 0,025 г, 0,01 і в капсулах по 50 мг.

**Іміпрамін (Imipramine)** – інгібує зворотне захоплення нейромедіаторів (норадреналіну, дофаміну, серотоніну). Головною особливістю психотропної дії іміпраміну є поєднання тимоаналептичного ефекту зі стимулюючим. Препарат вирівнює патологічно знижений настрій, зменшує почуття туги, безнадійності, пригніченості. Стимулюючі властивості іміпраміну виражаються у зменшенні загальмованості, появи бадьорості та активності. Препарат ефективний також при хронічному больовому синдромі та нічному нетримання сечі (починаючи з 5-го року життя). З побічних явищ при терапії іміпраміном можуть спостерігатися: сухість у роті, порушення акомодатії, запори, пітливість, запаморочення, головний біль, тремор, тахікардія, затримка сечовипускання, галакторея, гінекомастія, зниження лібідо, еректильна дисфункція, алергічні реакції, фотосенсибілізація. Рідше спостерігаються спрага, свербіж. Протипоказання до застосування загальні всім ТЦА. Протипоказаний при шизофренії, епілепсії, аденомі передміхурової залози, глаукомі. Не сумісний з алкоголем, ІМАО. Знижує ефективність фенітоїну та бета-адреноблокаторів. Холінолітики, фенотіазини та бензодіазепіни підвищують седативну та центральну холінолітичну активність. Дози та застосування: при прийомі всередину початкова доза 25-50 мг/добу, середня добова доза 150-250 мг на добу. У загальномедичній практиці слід починати прийом у дозі з 10 мг/добу. Доза при нічному нетримання сечі в дітей віком 3-6 років 5 мг; 7-12 років 25 мг на ніч. В/м 75 мг у 3 прийоми; по досягненню ефекту переходять на прийом препарату всередину. У літніх пацієнтів оптимальна доза 30-50 мг. При цьому необхідний контроль артеріального тиску, ЕКГ, функції печінки, нирок та картини крові. Випускається в драже по 25 мг та в ампулах по 2,0 мл 1,25% розчину.

**Кломіпрамін (Clomipramine).** Надає дію при депресивному синдромі в цілому, включаючи психомоторну загальмованість,

## *Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії у практиці сімейного лікаря»*

---

пригнічений настрої та почуття тривоги. Кломіпрамін надає також специфічну дію при обсесивно-компульсивному та хронічному больовому синдромі. Показаний при дистимічних станах у рамках психопатичних порушень у дітей та підлітків, при нав'язливих станах, при нічному нетримання сечі. Протипоказання: гіперчутливість, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, лікування ІМАО, вагітність, годування грудьми. Побічні дії: сухість у роті, рясне потовиділення, дрібний тремор, запаморочення, парез акомодациї, затримка сечовипускання, ортостатична артеріальна гіпотензія, загальмованість, алергічні шкірні реакції; рідко – порушення функції печінки, гіперпірексія, судоми, агранулоцитоз. Несумісний із ІМАО. Застосовується внутрішньо по 25 мг/ добу на 2 прийоми. Дози та застосування: протягом 1 тижня дозу поступово збільшують до 50 мг 2-3 рази на добу, а після досягнення клінічного ефекту переходять на підтримуючу дозу 25 мг 2-3 рази на добу. В/м 25-50 мг/добу, дозу поступово збільшують на 25 мг щодня до 100-150 мг/ добу. В/в краплинно 50-75 мг (розчинивши в 5% розчині глюкози або 0,9% розчині хлориду натрію) протягом 1,5-3 год 1 раз на добу. При хронічних болях 10-150 мг/добу; у літніх пацієнтів початкова доза – 10 мг/добу з поступовим підвищенням до 30-50 мг на добу протягом 10 днів. У загальнономедичній практиці, особливо літнім хворим, препарат призначається у початковій добовій дозі 10 мг. Поступово протягом 10 днів дозу збільшують до оптимального рівня 30-50 мг/добу (у важких випадках добова доза може досягати максимальної – 250 мг/добу). Перевагою кломіпраміну є більша швидка терапевтична дія на депресію: при призначенні препарату цей ефект проявляється на 2-4-ий день, а при використанні іміпраміну зазвичай на 6-8-ий день лікування.

При призначенні кломіпраміну слід дотримуватися надзвичайної обережності у пацієнтів з епілепсією та іншими захворюваннями, що схильні до розвитку судом, у період алкогольної абстиненції, за наявності серцево-судинної недостатності, порушеннях внутрішньо-серцевої провідності або аритмій. Пацієнтам, в анамнезі яких є відомості про підвищення внутрішньоочного тиску, наявності гострокутної глаукоми чи затримки сечі; пацієнтам із гіпертиреозом або одержуючим препарати щитовидної залози; пацієнтам із тяжкими захворюваннями печінки або пухлинами мозкового шару надниркових залоз; пацієнтам із хронічними запорами лікування кломіпраміном слід проводити під суворим лікарським спостереженням. Випускається

у таблетках по 10, 25 мг, таблетках ретард по 75 мг; у розчині по 25 мг на 1 ампулі по 2,0 мл.

**Дезіпрамін (Dezipramine)** – трициклічний антидепресант, показаний при депресії з провідними симптомами млявості та гальмування. Дезіпрамін має активуючу дію, тому, крім загальних для ТЦА побічних ефектів, при його передозуванні можуть спостерігатися розлади сну, посилення страху, внутрішнє занепокоєння і збудження. При супутній психотичній симптоматиці можлива активація психотичних симптомів та агресивності. У пацієнтів літнього віку може бути дизартрія, атаксія, делірій, стан сплутаності, недостатня здатність зосередитися, галюцинації, інверсія фази – перехід депресії в манію. Переноситься краще іміпраміну. У загальномедичній практиці слід призначати з обережністю у малих дозах – 25-50 мг/ добу. Випускається у драже по 25 мг.

**Триміпрамін (Trimipramine)** за структурою та основними фармакологічними властивостями близький до меліпраміну, але на відміну від нього має виражену седативну та анксиолітичну дію. У зв'язку зі слабо вираженою центральною холінолітичною дією препарат добре переноситься. Слід звернути увагу на збільшену частоту депресій, при яких знижений настрій поєднується із загальною загальмованістю та внутрішньою тривогою. Зовнішня картина таких депресій нагадує апатичну, але при більш детальному вивченні виявляються внутрішні тривожність і стурбованість. Дози та застосування: у загальномедичній практиці триміпрамін слід призначати не більше 100 мг препарату. Закінчувати терапію необхідно повільним зниженням дози. Після різкого переривання лікування можуть спостерігатися симптоми абстиненції. Випускається у драже, що містить 25 мг триміпраміну гідрохлориду.

**Доксепін (Doxepin)** – інгібує зворотне нейрональне захоплення біогенних амінів (норадреналіну, серотоніну), надає також анксиолітичну, седативну дію. Показаний при неврозах, порушеннях сну невротичного генезу, при легких маячних синдромах, що виникають при алкоголізмі. Протипоказання: гіперчутливість, глаукома, аденома передміхурової залози, інфаркт міокарда, важкі порушення функції нирок, печінки та кровотворної системи, дитячий вік (до 12 років), вагітність та годування грудьми. Побічні дії: головний біль, запаморочення, сонливість або безсоння, сплутаність

## **Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії у практиці сімейного лікаря»**

---

свідомості, дезорієнтація, занепокоєння, надмірна седація, нудота, блювання, запор, сухість слизових оболонок ротовий порожнини та носа, тахікардія або брадикардія, м'язовий тремор, підвищена пітливість, шкірна висип, свербіж. Лікарські взаємодії: посилює ефект атропіну, леводопи, підвищує токсичність барбітуратів, морфіну та петидину. При поєднанні з нейролептиками слід знижувати дозу на 50%, поєднання з препаратами літію може викликати важкий перніціозний невротичний синдром. Етанол збільшує седативну активність. Заходи застереження: не застосовувати з інгібіторами MAO (слід відмінити на 2-3 тижні), сультопридом, хлорпромазином, хінідином, з обережністю призначати одночасно з глікозидами наперстянки та баклофеном. Під час лікування не можна керувати автотранспортом або працювати з рухомими механізмами. З обережністю застосовують у літніх, виснажених хворих, у пацієнтів із тяжкими захворюваннями серцево-судинної системи. Дози та застосування: призначають внутрішньо 10-25 мг/ добу на 3 прийоми. При помірних та тяжких невротичних станах до 150 мг/добу. Максимальна добова доза – 300 мг. Дітям віком від 12 років – 0,5 мг/кг маси тіла на добу. Випускається в капсулах по 10 або 25 мг №30.

**Піпофезин (Pipofezine).** Трициклічний антидепресант м'якої дії, з помірною антидепресивною активністю; добре переноситься хворими; у хворих шизофренією не викликає загострення симптоматики; не посилює тривогу та страх; не порушує сон; не має кардіотоксичні властивості. У зв'язку з відсутністю холінолітичної дії може призначатися хворим глаукомою. Протипоказання: гіперчутливість; печінкова, ниркова та серцева недостатність; інфаркт міокарда; ІХС; стан після гострого порушення мозкового кровообігу; важкі інфекційні захворювання; цукровий діабет. Побічні дії: головний біль, запаморочення, нудота, блювання, алергічні реакції. Заходи обережності: препарат не слід призначати разом з ІМАО. Після застосування останніх піпофезин призначають через 1-2 тижні. При вагітності та грудному вигодовуванні призначають за суворими показаннями. Дози та застосування: разова доза 25-50 мг; середня добова доза 100-200 мг. Таблетки по 25 мг №250.

**Мапротилін (Maprotiline)** – тетрациклічний антидепресант. Механізм дії пов'язаний із вираженим та виборчим гальмуванням зворотного захоплення норадреналіну в пресинаптичних нейронах кори головного мозку і має певну спорідненість до центральних

альфа-1-адренорецепторів, помірною інгібуючою активністю по відношенню до гістамінових H1-рецепторів, виявляє помірну антихолінергічну дію. Вважається, що під час тривалого лікування мапротилін змінює функціональний стан ендокринної системи та нейромедіаторів. Показаний при станах дисфорії або дратівливості, апатії (особливо в літньому віці), при психосоматичних розладах. Показаннями до призначення мапротиліну в загальномедичній практиці є депресивні стани різного генезу, у тому числі органічні, симптоматичні, клімактеричні та інволюційні. Протипоказання: гіперчутливість, епілепсія, гостра стадія інфаркту міокарда, порушення провідності міокарда, аритмії, закритокутова глаукома, аденома передміхурової залози, гостра алкогольна інтоксикація, отруєння снодійними препаратами, центральними анальгетиками, психотропними засобами, виражені порушення функції нирок та/або печінки, годування грудьми. Побічні дії: ортостатична артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмії, порушення лібідо та потенції; гінекомастія, лейкопенія, агранулоцитоз, еозинофілія, локальні або генералізовані набряки. Заходи обережності при порушеннях сечовипускання, стійких запорах, підвищеному внутрішньоочному тиску, захворюваннях серцево-судинної системи. При призначенні препарату необхідні контроль психічного та неврологічного статусу, регулярне дослідження складу периферичної крові, визначення функції нирок та печінки. Хворим із підвищеним ризиком виникнення побічних ефектів зі сторони серцево-судинної системи показаний регулярний контроль АТ та ЕКГ. Після застосування ІМАО мапротилін призначають через 2 тижні; того ж інтервалу дотримуються і при заміні мапротиліну ІМАО. Пацієнтам, які приймають мапротилін, слід утриматися від занять потенційно небезпечними видами діяльності, що вимагають підвищеної уваги, швидких психічних та рухових реакцій. Лікарські взаємодії: зменшує антигіпертензивний ефект гуанетидину, бетанідину, резерпіну, метилдопу, клонідину. Посилює вплив на серцево-судинну систему симпатоміметичних препаратів (норадреналіну, адреналіну, ізопреналіну, ефедрину та фенілефедрину та ін) тироксину. Підвищує активність етанолу. Дози та застосування: застосовується внутрішньо по 25-75 мг на 1-3 прийоми. В амбулаторних умовах препарат призначається внутрішньо по 25 мг 1-3 рази на добу, або 75 мг на 1 прийом. Максимальна доза при амбулаторному лікуванні 150 мг/ добу, при стаціонарному – 225 мг/добу. При зменшенні депресивних симптомів разова доза може бути поступово знижена до 25-50 мг. В/в

## ***Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії у практиці сімейного лікаря»***

---

добова доза 25-100 мг крапельно протягом 1,5-2 год (розводять у 250 мл 0,9% розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкоза). При досягненні антидепресивного ефекту (через 1-2 тижні) переходять на прийом препарату всередину. Літнім і соматично ослабленим хворим мапротилін призначають у початковій дозі 10 мг 3 рази на день або 25 мг 1 раз на день. Мапротилін слід призначати з обережністю пацієнтам із порушеннями сечовипускання, стійкими запорами, при підвищеному внутрішньоочному тиску; пацієнтам із захворюваннями серцево-судинної системи, хворим гіпертиреозом або одержуючим препарати щитовидної залози. При лікуванні необхідний регулярний контроль АТ, ЕКГ, картини периферичної крові. При спільному призначенні мапротиліну з препаратами, що знижують поріг судомний активності, зростає небезпека розвитку судом. Він також зменшує або усуває антигіпертензивну дію таких препаратів як гуанетидин та бетанізін, резерпін, альфа – метилдопа, клонідин. Препарат лудіоміл випускається в таблетках по 10, 25, 50, 75 мг та в ампулах по 5,0 мл, що містить 25 мг мапротиліну.

**Міансерін (Mianserin).** Препарат має виражену здатність блокувати альфа-2- адренорецептори і при тривалому застосуванні збільшувати вивільнення норадреналіну (НА). Профіль психотропної активності препарату складається з тимоаналептичного та седативного ефектів. За силою своєї дії відноситься до «малих» антидепресантів, що визначає його застосування переважно у загальній медичній практиці. Під його впливом редууються такі симптоми, як тривога, почуття внутрішнього напруги, порушення сну. За своєю здібністю купірувати порушення сну та тривогу міансерин може конкурувати з транквілізаторами, але на відміну від останніх не викликає звикання та залежності. Міансерин має 4 складові терапевтичної дії, які розвиваються поступово. З першого дня терапії проявляється седативна дія. Протягом першого тижня розвивається протитривожна дія. Потім у перші два тижня терапії проявляється антидепресивна та антиагресивна (антисуїцидальна) дія. Дози та застосування: у загальномедичній практиці рекомендується застосовувати індивідуально підібрані дозування починаючи з 10 мг. У рідкісних випадках при лікуванні міансерином спостерігаються порушення геміпоеза, судоми, гіпоманія, гіпотензія, артралгії, набряки, гінекомастія, порушення функції печінки, екзантема. Якщо міансерин призначений хворому цукровим діабетом, захворюваннями серцево-судинної системи, з недостатністю ниркових або печінкових функцій,



то слід контролювати дози препаратів, включених до супутньої терапії. Хворі із закритокутовою глаукомою або аденомою простати, що приймають міансерин, повинні знаходитися під постійним спостереженням. Препарат приймається один раз на день увечері або на ніч. Середня добова доза 30-90 мг; літнім пацієнтам 30 мг/добу. Міансерин випускається у таблетках по 10, 30 та 60 мг.

**Міртазапін (Mirthazapin)** – препарат, близький за хімічною структурою до міансерину (6-азаміансерин). Він слабо блокує зворотне захоплення НА, є антагоністом пресинаптичних та постсинаптичних альфа-2-адренорецепторів та постсинаптичних С2- та С3-серотонінових рецепторів і, отже, вибірково потенціює вплив серотоніну на С1- серотонінові рецептори. Тобто, препарат має змішану серотонінпозитивну дію та практично позбавлений адренолітичних та холінолітичних властивостей, але має помірний антигістамінний ефект. Спектр психотропної активності міртазапіна визначається помірним тимоаналептичним ефектом та седативним компонентом, тому він показаний при тривожних депресіях різного генезу. Завдяки своїй помірній седативній дії препарат не актуалізує суїцидальні думки у процесі терапії. Дози та застосування: міртазапін призначається у дозі 15-30 мг 1 раз на добу. Ефект розвивається поступово, до 2-3 тижнів терапії. Але лікування препаратом слід продовжувати ще протягом 4-6 місяців. Серед побічних ефектів відзначаються денна сонливість, сухість слизових оболонок, посилення апетиту та збільшення маси тіла, тремор, пригнічення кісткомозкового кровотворення. Оскільки ізоензим Р-450 не бере участі в метаболізмі препарату, численних лікарських взаємодій вдається уникнути. Не рекомендується застосовувати препарат у поєднанні з ІМАО та в період вагітності. Міртазапін випускається у таблетках по 30 та 45 мг.

**Тіанептін (Tianeptine)** має виражену антидепресивну та анксиолітичну дію, займає проміжне положення між седативними та стимулюючими антидепресантами. Тіанептін відноситься до групи антидепресантів із недостатньо відомим механізмом дії (Мосолов, 1995). Передбачається, що він, на відміну від інших антисеротонінергічних препаратів, полегшує зворотне захоплення серотоніну пресинаптичної мембраною і практично не чинить впливу на норадренергічну та дофамінергічну системи. Тіанептін є єдиним антидепресантом, який підвищує зворотне захоплення серотоніну.

## *Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії у практиці сімейного лікаря»*

---

Завдяки вивченню висунуто три гіпотези нового концептуального підходу до патофізіології та терапії афективних розладів:

- Можливо, існує два типи депресії; наявні дані дозволяють припускати, що деякі форми депресії пов'язані з надлишком серотоніну, інші – з його дефіцитом.

- Депресія може розвиватися в результаті швидше надлишкової серотонінергічної трансмісії, ніж дефіциту 5-НТ. Цей надлишок може вдруге коригуватися антидепресантами, навіть тими, які пригнічують зворотне захоплення серотоніну.

- Депресія може характеризуватися швидше нестабільністю серотонінергічної системи, ніж надлишком або недоліком серотонінергічної нейротрансмісії.

Важливо відмітити такі властивості Тіанептіну, які дозволяють розширити спектр його застосування. Тіанептін здатний підвищувати рівень збудження пірамідальних клітин СА1 гіпокампа і пригнічувати пов'язану зі стресом гіперактивність гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, захищати гіпокамп від прямого та кумулятивного впливу стресового впливу.

За спектром психотропної активності Тіанептин має специфічну анксиолітичну властивість без седації та ефективно впливає на всі прояви депресії, включаючи астенію, тривогу та широке коло соматичних симптомів, без шкоди для інших сфер життєдіяльності. Він показаний при змішаних тривожних та депресивних станах у жінок у період пременопаузи, ефективний при алкогольній депресії та тривозі, знижує алкогольну мотивацію. На відміну від більшості антидепресантів, не надає впливу на увагу, пам'ять та когнітивні функції. Ефективність та переносимість Тіанептіну дозволяє рекомендувати його у загальномедичній практиці, особливо у пацієнтів пізнього віку із супутніми соматичними захворюваннями. Препарат може призначатися тривало та хворим після перенесених порушень мозкового кровообігу. Побічні ефекти при призначенні Тіанептину виникають рідко й носять швидкий характер. Це гастралгії, абдомінальні болі, сухість у роті, анорексія, тахікардія, екстрасистоля, головний біль, почуття жару, м'язові болі. Однак вказані побічні ефекти зустрічаються рідко і переносяться легше порівняно з іншими антидепресантами. У загальномедичній практиці рекомендується приймати препарат по 1 таблетці 3 рази на день перед їжею. Випускається у дозуванні по 12,5 мг тіанептину в 1 таблетці.

Заходи обережності: скасування препарату проводять поступово, знижуючи добову дозу протягом 7-14 днів. Тіанептін несумісний з

інгібіторами МАО. Одночасний прийом може призвести до розвитку колапсу, судомного синдрому, раптового підйому АТ, гіпертермії, смерті. Тіанептін призначають тільки через 1-2 тижні після застосування ІМАО. Дози та застосування: рекомендована доза 12,5 мг 2-3 рази на день перед їжею. Випускається у таблетках по 12,5 мг №30.

***Властивості препаратів та заходи застереження щодо призначення антидепресантів іміпрамінової групи (бі -, три- і чотирициклічні препарати).***

Ефективність лікування: доза – 150 мг/добу, доза досягається протягом 2-3 днів. При випадках «тяжкої» депресії (60-75%). Період напіввиведення більше 24 годин, отже, можливий лише один прийом на день.

Протипоказання: глаукома, гіпертрофія передміхурової залози, серцева недостатність – при комбінації з неселективними інгібіторами МАО.

Попереднє обстеження: ЕКГ, стан передміхурової залози, висновок офтальмолога. У випадках необхідності: стан щитовидної залози, ЕЕГ.

Можливі ускладнення: тахікардія, ортостатична гіпотонія, тремор, дизартрія, сухість у роті, запори, пітливість ночами, затримка сечі. Рідкісні ускладнення: сплутаність свідомості у пацієнтів літнього віку, епілептичні напади, інверсія афекту – розвиток маніакального стану.

Параметри моніторингу при лікуванні ТЦА:

- пульс, АТ, фізіологічні відправлення, неврологічний статус;
  - стан сну;
  - контроль за рівнем тривожності;
  - зменшення загальмованості (ризик вчинення самогубства на 10-й день);
  - поліпшення настрою (на 15-20 день): терапевтична ціль;
  - зникнення глибокої туги, меланхолійних думок, поліпшення концентрації уваги.
- Тривалість лікування антидепресантами:
- від 6 до 8 тижнів – первинне лікування,
  - від 4 до 6 місяців – профілактика загострення,
  - 18 місяців і більше – профілактика рецидиву при повільному зниженні дози на 25 мг кожні 2 тижні.

### **Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС)**

У численних дослідженнях показано, що селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) рівні за ефективністю ТЦА, проте краще переносяться пацієнтами. Найбільш часті побічні ефекти СІЗЗС: нудота, головний біль, нервозність, порушення сну та діарея швидко проходять. Найкраща переносимість препаратів цієї групи робить можливим їх використання для лікування літніх та соматично ослаблених пацієнтів. Крім того, порівняно з ТЦА, СІЗЗС мають більш широкі межі безпеки у випадку передозувань. До селективних інгібіторів зворотнього захоплення (реаптейка) серотоніну відносяться такі препарати, як пароксетин, сертралін, флувоксамін, флуоксетин, циталопрам та есциталопрам.

**Флуоксетин (Fluoxetine).** Препарат повністю позбавлений антигістамінного, холінолітичного та адренолітичного ефектів. Препарат має виразну тимоаналептичну дію з переважним стимулюючим компонентом і особливо ефективний при obsесивно-фобічній симптоматиці. Застосовується переважно при депресіях невротичного рівня, у тому числі соматизованих та дистимічних порушеннях і неглибоких ендогенних депресіях із загальмованістю. При застосуванні флуоксетину редукція симптоматики розвивається достатньо гармонійно, поступово редукуються апатичний депресивний афект, сомато-вегетативні прояви, ідеї малоцінності та інші симптоми. У загальномедичній практиці при нерізко виражених тривожних депресіях застосування препарату у стандартному дозуванні дає виразний транквілізуючий ефект. Флуоксетин показаний також при obsесивно-фобічних розладах, синдромі передменструальної напруги, особистісної патології, що супроводжується надмірною дратівливістю та підвищеною агресивністю. Побічні ефекти при застосуванні флуоксетину наступні: диспепсичні розлади, алергічні реакції, порушення статевої функції. Оскільки флуоксетин є достатньо потужним інгібітором активності ферментів цитохромів Р 450 ПД6 і Р 450 ША4, він може збільшувати кліренс, період напіввиведення та рівень вмісту у крові всіх лікарських засобів, які метаболізуються через них. З огляду тривалого періоду напіввиведення з організму препарат застосовується з обережністю у пацієнтів із захворюваннями печінки, нирок, при вагітності та в період лактації.

Дози та застосування: препарат застосовується 1 раз на день або 1 раз на 2-3 дні у середніх дозах від 20 до 40 мг вранці разом з їжею. У

літніх хворих препарат може прийматися в дозі 5-10 мг на добу. Клінічний ефект розвивається від кінця 1 тижня до 4 тижня терапії, а в деяких хворих через 8-12 тижнів терапії.

Випускається у капсулах, що містять 20 мг флуоксетину гідрохлориду, або 10 та 20 мг флуоксетину .

**Тразодон (Trazodone).** Вибірчий інгібітор зворотного захоплення серотоніну; характеризується помірними антидепресивним та транквілізуючим властивостями. Протипоказання: гіперчутливість; вагітність та грудне вигодовування. Побічні дії: підвищена стомлюваність, сонливість, головний біль, запаморочення, безсоння, зниження АТ, нудота, блювання, пріапізм. Заходи обережності: при епілепсії, захворюваннях печінки, нирок, інфаркті міокарда препарат призначають з обережністю та за суворими показаннями. Неприпустиме застосування тразодону, як і інших СІЗЗС, з ІМАО та деякими іншими ліками (фуразолідон, прокарбазин, селегілін). Дози та застосування: разова доза 25-50 мг, середня добова доза 100-300 мг. Таблетки по 50, 75, 100, 150, 300 мг.

**Флувоксамін (Fluvoxamine).** Селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Має антидепресивну анксиолітичну та вегетостабілізуючу дію. Не чинить холінолітичної, антигістамінної та адренолітичної дії. Не чинить кардіотоксичних та гіпотензивних побічних ефектів. Показання: широке коло депресивних станів, obsесивно-компульсивні розлади. Дози та застосування: середня доза 100-200 мг один раз на добу, максимальна доза 400 мг. Таблетки по 50 та 100 мг.

**Сертралін (Sertraline).** Є потужним селективним інгібітором реаптейка серотоніну і не викликає блокаду мускаринових, серотонінових, адренергічних та ГАМК-ергічних рецепторів. Основу профілю психотропної активності складає чітка тимоаналептична дія зі слабким стимулюючим компонентом. За темпом редукції депресивної симптоматики сертралін кілька поступається флуоксетину. Сертралін надає позитивну дію на хворих із тривожними депресіями та при порушеннях сну. Препарат ефективний при соматизованих та атипових формах депресії з явищами булімії та збільшенням маси тіла, при obsесивно-фобічних розладах, у літніх хворих або при супутній соматичної патології без зниження ефективної дози – 50-200 мг/ добу. З побічних ефектів відзначаються сухість у роті, затримка еякуляції у

## **Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії у практиці сімейного лікаря»**

---

чоловіків, тремор і пітливість. Заходи обережності: неприпустиме застосування сертраліну з інгібіторами MAO, оскільки можливий розвиток серотонінового синдрому (сплутаність свідомості, гіпоманіакальний стан, психомоторне збудження, озноб, тремор, діарея). З моменту припинення терапії ІМАО до початку терапії сертраліном має пройти не менше 2 тижнів; після припинення прийому сертраліну до початку терапії ІМАО – не менше 5 тижнів. Препарат призначають з обережністю при епілепсії. Дози та застосування. Початкова доза при депресії та obsесивно-компульсивному розладі становить 50 мг/добу незалежно від прийому їжі та часу доби. При панічному та посттравматичному стресовому розладі початкова доза може становити 25 мг/добу. При необхідності доза може бути збільшено поступово протягом кількох тижнів до максимальної – 200 мг/добу. Випускається у вигляді таблеток 50 та 100 мг №28.

**Пароксетин (Paroxetine)** – є одним із найпотужніших специфічних блокадорів зворотного захоплення серотоніну серед СІЗЗС. Препарат надає тимоаналептичну, анксиолітичну та стимулюючу дію. На відміну від інших СІЗЗЗ, пароксетин може з успіхом застосовуватися не тільки при легких, а й при виражених класичних ендогенних депресіях. Редукція симптоматики відбувається з 1 тижня лікування. На відміну від флуоксетину, пароксетин не викликає гіперстимуляції, посилення ажитації або порушення сну. Він показаний при больовому синдромі у хворих на діабетичну нейропатію та безпечний для хворих літнього віку. Дози та застосування: застосовувані дози становлять 10-50 мг/добу. Оптимальною дозою є 20 мг препарату разом з їжею 1 раз на добу. Препарат не слід призначати при порушеннях функції печінки та нирок, у період вагітності та лактації. Випускається у таблетках по 20 мг №30.

**Циталопрам (Citalopram)** – *in vitro* є «стандартом селективності» серед СІЗЗС. Він не має або має дуже слабку здатність зв'язуватися з цілим рядом рецепторів, включаючи гістамінові, мускаринові та адренергічні рецептори. Це значною мірою пояснюється відсутністю такої побічної дії, як кардіотоксичність, ортостатична гіпотензія, седативний ефект і сухість у роті. Циталопрам лише в дуже малому ступені інгібує цитохром Р 450 ІІД6 і, отже, не взаємодіє з лікарськими засобами, що метаболізуються цим ферментом. Він не надає впливу на провідну систему серця та артеріальний тиск, на гематологічні

показники, на функцію печінки та нирок. Циталопрам не знижує інтелектуальні здібності та психомоторні реакції. Тому є препаратом вибору для лікування депресій у загальномедичній практиці. Він перевершує за швидкістю настання ефекту типові СІЗЗС, не токсичний і не призводить до летального результату навіть за значного передозування. Зручний у застосуванні. Дози та застосування: циталопрам приймається 1 раз на добу незалежно від прийому їжі, в будь-який час доби. Початкова доза становить 10 мг. Залежно від індивідуальної реакції пацієнта та тяжкості депресії доза може бути збільшена до 60 мг. У загальномедичній практиці та літнім пацієнтам призначається внутрішньо по 20 мг на добу на один прийом. Випускається у таблетках по 20 мг та 40 мг.

**Есциталопрам (Escitalopram)** – S-енантіомер рацемічного препарату циталопраму. Препарат представляє собою високоселективний СІЗЗС, що діє шляхом специфічного конкурентного придушення мембранного транспортера серотоніну. Дослідження продемонстрували ефективність есциталопраму в дозі 10-20 мг/добу в лікуванні депресії при більш високій ефективності та більш ранній корекції симптоматики порівняно з циталопрамом. Ефективність есциталопраму можна порівняти з ефективністю венлафаксину. Доведено, що есциталопрам у дозі 10-20 мг/добу достовірно коригує симптоми тривоги та депресії у хворих із тяжким депресивним розладом, а також зумовлює більш швидке усунення тривожної симптоматики порівняно з циталопрамом. Препарат також ефективний при панічних атаках і генералізованому тривожному розладі. Неприятливі явища, які можуть виникати на перших тижнях лікування, зменшуються в процесі терапії. Протипоказання: вагітність та годування грудьми. Випускається у таблетках по 10 та 20 мг № 28, №30.

***Властивості препаратів та заходи застереження щодо призначення серотонінергічних антидепресантів (СІЗЗС).***

Показаннями до призначення СІЗЗС є депресивні стани, obsесивно-компульсивний розлад, панічний розлад.

Протипоказання: у поєднанні з ІМАО та суматрифтаном викликає серотоніновий синдром, що виявляється у підвищенні температури тіла та кров'яного тиску, стан сплутаності свідомості, діарею.

Небажані ефекти: немає антихолінергічної дії, але виявляє наступні побічні ефекти:

- зі сторони травного тракту (нудота, блювання, діарея);
  - шкірні висипання;
  - порушення сексуальних функцій (10-15%);
  - дратівливість, перескакування ідей при підвищенні дози;
  - гіпонатріємія;
  - гіпоглікемія у хворих, які отримують лікування з приводу цукрового діабету;
    - екстрапірамідна симптоматика: тремор, підвищення м'язового тону (0,5-1%), особливо в осіб літнього віку;
    - взаємодія з антивітамінами К (необхідно знижувати добові дози) та бета-блокаторами в процесі печінкового метаболізму.
- Сумісність лікарських препаратів: СІЗЗС можуть посилювати екстрапірамідну симптоматику, спричинену нейролептиками:
- потенціюють дія карбамазепіну (фінлепсин, тегретол) – передозування;
  - підсилюють дію пероральних антикоагулянтів – крововиливи;
  - потенціюють дія іміпрамінових препаратів із загрозою виникнення судом – інтоксикація;
  - у комбінації з літієм – підвищений ризик розвитку серотонінового синдрому.

### **Інгібітори моноаміноксидази (ІМАО)**

З незворотних інгібіторів МАО в теперішній час відомим залишається тільки ніаламід (нуредаль). Головна характеристика незворотних ІМАО – виражений стимулюючий ефект, обумовлений пролонгованою блокуючою дією. В цьому відношенні вони представляють собою перехідну групу між тимоаналептиками та психостимуляторами. Порівняно з класичними ТЦА, незворотні ІМАО більш ефективні при невротичних та реактивних депресіях, що супроводжуються тривогою та obsесивно-фобічною симптоматикою, а також при атипичних депресіях. Однак використання ІМАО обмежено через несприятливу взаємодію з харчовим тирозином, що міститься в таких продуктах, як вино, прянощі, копчене м'ясо. Це взаємодія може викликати потенційну загрозу життя через підвищення температури, гіпертонічного кризу, інфаркту міокарда або інсульту. Таким чином, ІМАО зазвичай використовуються тільки спеціалістами і лише в тих випадках, коли ні ТЦА, ні антидепресанти нового покоління не дали позитивного результату.



Селективні оборотні інгібітори МАО – А нечисленні та характеризуються короткочасною блокуючою дією.

Моклобемід (Moclobemide). Цей препарат, в основному, інгібує МАО – А. В преклінічних випробуваннях моклобемід показав відсутність токсичного дії на функції печінки, а також взаємодії із харчовим тирозином.

Показаний при атипових депресіях, які поширені у популяції із частотою 0,7%. Діагноз атипової депресії (DSM -IV) ставиться в наступних випадках:

- якщо ці риси домінують протягом останніх 2-х тижнів великого депресивного епізоду;

- якщо протягом останніх двох років має місце дистимічний розлад;

- якщо присутні такі ознаки:

- а) реактивність настрою (наприклад, настрої покращується у відповідь на дійсні або потенційні позитивні події);

- б) два або більше симптомів із наступних: значне збільшення ваги тіла або підвищення апетиту; гіперсомнія; «свинцевий параліч» (тобто відчуття тяжкості, «наповненості свинцем» у руках та ногах); стійкий модус підвищеної чутливості до міжперсонального спілкування, що не обмежується тільки періодами зниженого настрою, що призводить до значного порушення соціальної та трудової активності;

- в) стан не задовольняє одночасно критеріям великого депресивного епізоду з переважанням меланхолійних або кататонічних ознак.

Для лікування хворих з атиповою депресією застосовуються високі дози моклобеміду (до 500 мг/добу). Зазвичай до кінця першої тижня лікування препаратом хворі відзначають підвищення активності, зменшення астенії, деяке покращення настрою. Вони менше фіксовані на своїх соматичних скаргах і більше спокійно реагують на зовнішні стресори. У резистентних випадках оборотні ІМАО можна поєднувати з СІЗЗС (флуоксетин, сертралін, ципраміл). Оскільки симптоматика при атипових депресіях редукується повільно, курс лікування повинен продовжуватися до 6 місяців. Дози та застосування: моклобемід випускається в таблетках по 150-300 мг. Початкова доза 300 мг/добу всередину після їжі. При тяжких депресіях дозу збільшують до 600 мг/добу та розділяють на 2-3 прийоми. Збільшення дози проводять не раніше, ніж через 1 тиждень після початку лікування. Препарат добре переноситься літніми та соматично ослабленими хворими. При тяжкому ураженні функції печінки добову дозу моклобеміду слід знизити до 1/2-1/3 зазвичай рекомендованої дози. Таблетки по 150 та 300 мг № 30 та № 100.

## ***Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії у практиці сімейного лікаря»***

---

Піразидол (Pirazidoli) – похідне індолу. Оригінальний препарат. Блокує зворотне захоплення норадреналіну, у меншому ступені серотоніну, і в той же час зворотньо інгібує активність MAO - А (повне відновлення ферменту у печінці відбувається через 6 годин, у мозку – через 24 години). Відрізняється від ТЦА меншою загальною токсичністю, але посилює ефект симпатоміметичних амінів, а також блокує серотонінові та альфа-1- адренорецептори. Особливістю психотропної дії препарату є збалансованість. При загальмованих депресіях із млявістю, пригніченістю, адинамією він активує, а при тривожних депресіях має седативний вплив. Седативна дія препарату проявляється дещо пізніше тимоаналептичного та стимулюючого ефектів, тому на початку лікування може створитися враження про переважання препарату активуючих властивостей. Виражена вегетостабілізуюча дія препарату дозволяє рекомендувати його під час лікування хворих з атиповими соматизованими формами депресії (Мосолов зі співавторами, 1990). Хороший результат досягається при лікуванні піразидолом хворих шизофренією з апато-абулчною симптоматикою.

Відсутність холінолітичних побічних ефектів дозволяє застосовувати піразидол у депресивних хворих із соматичною патологією, у тому числі при інфаркті міокарда, у фізично ослаблених пацієнтів, людей похилого віку, дітей, при глаукомі, аденомі передміхурової залози.

При підвищеній чутливості може спостерігатися сухість у роті, тремор рук, тахікардія, нудота, запаморочення. Ці явища швидко проходять при зниженні дози препарату. Дози та застосування: піразидол призначається внутрішньо, початкова доза становить 50-100 мг/ добу, її поступово збільшують по 25 мг/добу до 150-300 мг/добу. Терапевтичний ефект розвивається поступово до 7-14 дня лікування. Після його досягнення дозу препарату поступово знижують протягом 2-4 місяців. Піразидол поєднується з нейролептиками та транквілізаторами. Випускається у таблетках по 50 мг.

### ***Противопоказання та заходи обережності при застосуванні ІМАО у поєднанні з іншими препаратами***

- Не поєднувати з іміпраміновими препаратами, анестетиками, препаратами морфію, СІОЗС, продуктами, що містять тірамін.
- Ускладнення: виражена артеріальна гіпо- або гіпертензія, некроз печінкової тканини.

**Сумісність з іншими препаратами:**

- Із СИЗС – серотоніновий синдром (гіпертермія, артеріальна гіпертензія, сплутаність свідомості).
- Слід виявляти обережність при призначенні симпатоміметичних засобів.
- Про сумісність з нейролептиками, літєм та карбозепіном відомо небагато.

**Атипові антидепресанти та антидепресанти з новими властивостями**

**Велбутрін (Wellbutrinum SR)** – бупропіону гідрохлорид є селективним інгібітором зворотного захоплення норадреналіну і дофаміну, практично не впливає на захоплення серотоніну та на активність MAO. Таблетки Велбутріна SR забезпечують сповільнене вивільнення речовини, що перешкоджає створенню пікових концентрацій препарату в плазмі та в біологічних середовищах організму. Лікування велбутрином усуває дефіцит активності у паралімпічних зонах: області передньої сингулярної звивини, зоні середньої префронтальної кори та правого переднього острівця при переході від неспання до фази швидкого сну. Препарат має психостимулюючий ефект. Проте, в результаті багаторічних спостережень отримані докази того, що велбутрін має надзвичайно низьку індукцію переходу депресії в манію, що робить його антидепресантом вибору при лікуванні пацієнтів із біполярними розладами. Унікальний ефект впливу велбутріна на катехоламінові нейромедіаторні системи призводить до особливо вираженого позитивного впливу на ангедонію, що може бути особливо цінно при лікуванні пацієнтів з анергією, ангедонією та вираженими вегетативними коливаннями. Переносність та побічні ефекти: велбутрін не надає несприятливих впливів на серцево-судинну систему, що не впливає на скоротливість міокарда, що проводить систему серця, ритм і має незначний вплив на артеріальний тиск. Велбутрін – один із небагатьох антидепресантів, які не призводять до підвищення маси тіла та значно рідше викликає сексуальні порушення, як у чоловіків, так і у жінок. Дози та застосування: початкова доза 150 мг на добу. Таблетки велбутріна приймати цілими, не розламувати і не розжовувати.

**Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії  
у практиці сімейного лікаря»**

---

Венлафаксин (Velaxin) – є першим наявним у розпорядженні антидепресантом структурально нового (ІОЗС та НА) класу ліків. Він нагадує трицикліки за своєю здібністю інгібувати пресинаптичне зворотне захоплення як серотоніну, так і норадреналіну до клінічно значущого ступеня. Тим не менш, він не чинить суттєвого впливу на інші рецепторні системи, включаючи холінергічні, адренергічні та гістамінергічні, які відповідальні за більшість небажаних побічних ефектів та токсичність, пов'язану із застосуванням антидепресантів. Він має незвичайну властивість після одноразової дози зменшувати бета-норадренергічну здатність до реагування, що приводить до припущення, що він може мати більш ранній початок терапевтичної дії, ніж традиційні антидепресанти. Клінічні дослідження свідчать про те, що венлафаксин також ефективний як і інші антидепресанти, але може надавати більш швидкий антидепресивний ефект при застосуванні у високих дозах. Протипоказання: гіперчутливість, одночасний прийом ІМАО, важкі порушення функції нирок або печінки; вік до 18 років (безпека та ефективність для цієї вікової групи не доведені); період лактації. Безпеку застосування венлафаксину при вагітності не доведено, тому застосування під час вагітності можливо тільки у випадку, якщо потенційна користь для матері перевершує можливий ризик для плода. Особливі вказівки: як і при лікуванні іншими антидепресантами, різке припинення терапії венлафаксином (особливо після високих доз препарату) може викликати симптоми відміни, у зв'язку з чим рекомендується перед скасуванням препарату поступово зменшити його дозу. У деяких хворих під час прийому венлафаксину зазначено дозозалежне підвищення артеріального тиску, у зв'язку з чим рекомендується регулярний контроль АТ, особливо у період підбору або підвищення дозування. Дози та застосування: при легкій та помірній депресії: 37,5 мг 2 рази на день; через 2 тижні 75 мг 2 рази на день, якщо необхідно. При важкій депресії: 75 мг 2 рази на день; потім збільшувати добову дозу на 75 мг кожні 3-4 дні. Максимальна доза 375 мг на добу. Форма випуску: таблетки 37,5 мг № 28 та 75 мг № 28.

**Іксел (Milnaciprani hydrochloridi)** – неселективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (5HT<sub>2</sub>) та норадреналіну (НА). На відміну від ТЦА, іксел не має спорідненості з холінергічними (мускариновими), адренергічними або гістамінергічними Н1-рецепторами. Іксел добре абсорбується при прийомі всередину. Біодоступність складає 85% і не залежить від характеру та режиму

живлення. Максимальна концентрація ( $T_{max}$ ) у плазмі крові досягається приблизно через 2 години після призначення. Після одноразового прийому 50 мг вона складає приблизно 120 нг/мл. Після повторних прийомів рівновага досягається за 2-3 дні. Зв'язування з білками плазми слабе. Метабілізм іксела обмежується кон'югацією з глюкуроноювою кислотою. Період напіввиведення становить 8 год. Виводиться переважно нирками із секрецією нирковими канальцями незміненого препарату. Після неодноразових прийомів іксел повністю виводиться з організму через 2-3 дні після скасування препарату. За результатами клінічних випробувань іксел у капсулах по 25 і 50 мг є ефективним, добре переносимим антидепресантом із невираженим активуючим ефектом, без седативної дії. Відмінними особливостями антидепресанту іксел є: широта дії, обумовлена переважним впливом на депресивні стани з астеничними, адинамічними, анергічними розладами, незалежно від діагностичних критеріїв; швидкість настання терапевтичного дії; гармонійний вплив на зворотну динаміку окремих психопатологічних розладів; гарна переносимість, що виражається в незначному числі та малій виразності небажаних явищ; можливість використання препарату у хворих із різними соматичними розладами; мінімальний вплив з лікарськими препаратами та алкоголем; перевага пацієнтів до прийому цього препарату порівняно з іншими антидепресантами. Іксел найбільш ефективний при лікуванні легень та помірно виражених депресивних розладів, що дозволяє рекомендувати його широке застосування в амбулаторній практиці та лікуванні психосоматичних розладів. Депресивні хворі, проліковані ікселем, відзначають зменшення порушень сну. Дози та застосування: капсули по 25 та 50 мг діючої речовини. Ефективні дози препарату коливаються в широких межах від 50 до 150 мг на добу.

**Агомелатин (Agomelatin)** – агоніст мелатонінових MT1- та MT2-рецепторів і антагоніст серотонінових 5-HT<sub>2C</sub>-рецепторів - реалізує цілковито новий підхід до лікування депресії. Крім його дії як антагоніста серотонінових 5-HT<sub>2C</sub>-рецепторів, що характерно для ряду антидепресантів, основний інновацією цього препарату є хронобіотичні ефекти за рахунок впливу на циркадну систему. У клінічних дослідженнях була показана ефективність лікування великого депресивного епізоду стандартними дозами (25 мг/добу) агомелатину. Результати порівняльного дослідження ефективності амбулаторного лікування хворих на депресію агомелатином (25-50 мг/добу) і венлафаксином (75-150 мг/добу) свідчать про те, що вже на

## *Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії у практиці сімейного лікаря»*

---

першому тижні лікування агломелатин, крім порівнянного антидепресивного ефекту, демонстрував суттєво більше виражений та швидкий ефект настання сну та підвищував якість сну (за даними анкети оцінки сну Лідського університету). Виявилось що агомелатін збільшує тривалість повільнохвильового сну та не впливає на тривалість REM-сну. Він сприяє полегшенню засипання та покращенню якості сну, не викликаючи сонливості вдень. Агомелатин добре переноситься та не має значних побічних ефектів. Зокрема, він не порушує сексуальну функцію, що притаманно СИЗЗС і СИЗЗСН. Високий антидепресивний ефект препарату не залежить від його позитивного впливу на сон і тривожність, ефективність була переконливо продемонстрована. Перевага агомелатина у вигляді покращення сну без супутніх симптомів денної седації позитивно відрізняє його від ТЦА та мirtазапіну, для яких такі порушення у денний час характерні через їх потужну гістамінергічну дію. Синдром відміни, порівняно з іншими антидепресантами, у нього мінімальний. Завдяки унікальному рецепторному профілю дії Агомелатин не викликає побічних ефектів у вигляді сексуальних розладів. Для амбулаторного лікування рекомендована доза 25-50 мг на добу .

**Адеметіонін (Ademetionine)** – сучасний та безпечний препарат, що застосовується у гастроентерології для лікування внутрішньопечінкового холестазу та в психіатрії для лікування депресивних станів. Адеметіонін грає важливу роль як донор метильних груп у метаболізмі живих клітин. Синтез та метаболізм біогенних амінів пов'язаний із обміном адеметіоніну. З однієї сторони, адеметіонін безпосередньо залучений у синтез катехоламінів. З іншої сторони, адеметіонін може впливати на метилювання мембранних фосфоліпідів, що сприяє зміні в'язкості мембрани та функції рецепторів. На відміну від інших антидепресантів, адеметіонін стимулює утворення нейротрансмітерів. Незважаючи на багато неясності в патогенезі депресій, достовірно відомо, що адеметіонін проникає через гематоенцефалічний бар'єр, стимулює синтез дофаміну, відновлює зміни рівня нейротрансмітерів та чутливість рецепторів у хворих з депресіями, покращує процеси метилювання у фолатному циклі.

За спектром психотропної активності адеметіонін ефективний при лікуванні непсихотичних депресій, що визначаються терміном «соматизована дистимія». Поліпшення у процесі терапії геїтралом настають із 2-го тижня, що проявляється редукцією соматизованих

розладів та одночасно, власне, гіпотимії. Суб'єктивно дія препарату характеризується нормалізацією м'язового тону, підвищенням активності, поліпшенням переносимості навантажень та здібності відчувати задоволення. При застосуванні інших антидепресантів для лікування соматизованою дистимії, на відміну від адеметіоніну, синергічної редукції депресивної та соматопсихічної симптоматики не настає. Тому гептрал є засобом першого вибору в цих випадках. Він застосовується також для лікування алкоголізму, особливо депресивних станів у хворих з алкогольним абстинентним синдромом. Спрямованість дії анксиолітична та антидепресивна. За його застосуванні відсутні побічні ефекти та ускладнення. Дози та застосування: випускається у вигляді таблеток в оболонці та у флаконах із ліофілізатом, що містять 400 мг катіону адеметіоніну. В ампулах із розчинником знаходиться 5 мл L-лізин-буферного розчину каустичної соди. При інтенсивній терапії внутрішньом'язово або внутрішньовенно повільно вводять вміст 1-2 флаконів на добу протягом перших 2 або 3 тижнів. Підтримуюча терапія по 2-4 таблетки на добу.

**S-метилметіонін (вітамін U)** є активованою формою метіоніну та основним донором метильних груп у процесі трансметилування, з чим пов'язаний його ліпотропний ефект.

Препарат ефективний у 75% хворих ендogenous депресією в рамках біполярного афективного розладу та суттєво підвищує ефективність ТЦА. Терапевтичні дози варіюють від 200 до 600 мг/добу. Курс лікування 1-2 міс. Відміна препарату поступова, щоб уникнути рецидиву депресії.

**Триптофан** – амінокислота, попередник 5-окситриптофана. Застосовується у дозі 3-16 г на добу. Надає позитивний ефект при ендogenous депресії у 50% випадків. За біполярної течії афективного психоза ефективність триптофану вище. Терапевтичний ефект досягається через 1-2 тижні терапії, а потім виснажується. Найбільш ефективним виявляється застосування триптофану з ІМАО або солями літію. Триптофан сприяє покращенню якості сну та зменшує больову чутливість. Побічні явища рідкісні.

**5-окситриптофан** – амінокислота, безпосередній попередник серотоніну. При ендogenous депресіях позитивний результат був досягнутий майже у 2/3 хворих. Найкращі результати досягаються при

## **Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії у практиці сімейного лікаря»**

---

поєднанні 5- окситриптофану з карбідopa, інгібіторами MAO або ТЦА. Застосовувані терапевтичні дози варіюють від 200 до 3000 мг/добу. Період напіврозпаду складає 6 годин.

**L-дофа** – безпосередній попередник катехоламінів (дофаміну та норадреналіну). В основному, L-дофа йде на синтез дофаміну, а не норадреналіну. Численні дослідники вважають, що препарат надає антидепресивний ефект переважно у хворих загальмованими формами ендогенної депресії з біполярним перебігом (60%). При призначенні препарату можливий запуск феномену «швидкої циклічності». У 1/3 хворих терапевтичний ефект виявляється нестійким.

Дози та застосування: дозу збільшують поступово по 0,25 г на день, і доводять через 10-14 днів до 3-4 г на добу. Терапевтичну дозу необхідно підтримувати протягом 1-2 місяців до повного зникнення депресивної симптоматики. Потім дозу поступово знижують.

### **Комбіновані препарати:**

**Наком (Синемет)** – містить в одній таблетці 250 мг L-дофа і 25 мг карбідopa.

Мадопар – 100 мг або 200 мг L-дофа і, відповідно, 25 або 50 мг бенсеразиду.

Застосування комбінованих препаратів дозволяє суттєво скоротити терапевтичну дозу леводопи та зменшити побічні явища. Добова доза зазвичай становить 4-6 таблеток на добу, для мадопара – 125–4–8 капсул.

**Леводопа** – природний препарат, який за хімічним складом є амінокислотою та метаболічним попередником нейромедіатора дофаміну, який застосовується для лікування паркінсонізму. Механізм дії препарату полягає у тому, що леводопа, на відміну від свого метаболіту дофаміну, може проникати через гематоенцефалічний бар'єр, де вона метаболізується до дофаміну, що призводить до усунення його дефіциту, який і спричиняє більшість клінічних симптомів паркінсонізму, наслідком чого є усунення у хворих симптомів цього захворювання. Леводопа зменшує більшість симптомів паркінсонізму – ригідність, гіпокінезію, тремор, дисфагію, слинотечу, а також збільшує об'єм рухів та відновлює здатність до концентрації уваги. Леводопа застосовується практично при всіх



формах паркінсонізму, за виключенням паркінсонізму, спричиненого застосуванням нейролептиків.

Леводопа протипоказана при вираженому атеросклерозі, гіпертонічній хворобі, декомпенсації ендокринних, ниркових, печінкових, серцево-судинних, легеневих захворювань, закритокутової глаукомі, захворюваннях крові та підвищеної чутливості до препарату. Не можна застосовувати леводопу одночасно з ІМАО або слід припинити їх прийом за 2 тижні до призначення леводопа. Під час лікування хворий не повинен приймати вітамін В: (піридоксин), який блокує дію L-дофа. Ефект препарату знижується під впливом папаверину.

**L-тирозин** – амінокислота, попередник леводопи. У дозі 100 мг/кг маси тіла на добу ефективний при загальмованих ендогенних формах депресій – «дофамінзалежних депресіях».

**Феніланін** – попередник тирозину, виявляє виразні антидепресивні властивості при лікуванні хворих з уніполярною ендогенною депресією. Терапевтичні дози варіюють від 50 мг до 600 мг/добу. Позитивні результати отримані під час лікування синдрому гіперактивності та дефіциту уваги у дітей.

### **Вибір антидепресанту та принципи призначення**

Вибір антидепресанту повністю залежить від факторів, що забезпечують дотримання режиму лікування. Це важливо з таких причин:

- характер хвороби, що включає такі симптоми, як зниження мотивації та почуття безнадійності, припускає, що пацієнт з депресивним розладом буде схильний до недотримання режиму лікування;
- пролонгований період між початком лікування та його відчутними результатами може виявитись дуже травматичним для пацієнта;
- довгострокова терапія, що широко рекомендується в теперішній час для хворих із ризиком рецидивів, підвищує ймовірність недотримання режиму лікування; швидше за все хворі будуть пропускати прийом ліків у той час, коли вони не відчувають больових симптомів.

Соціальна стигматизація хворих психічними розладами у багатьох суспільствах може призвести до відмови від прийому ліків.

Враховуючи порівняльну ефективність наявних препаратів та високу значимість дотримання пацієнтом режиму лікування, фактори, що визначають вибір антидепресанту, такі:

- короткострокові та довгострокові побічні ефекти;
- супутні соматичні захворювання (наприклад, хвороба серця, яка може підвищити ризик несприятливого дії певних препаратів);
- попередній негативний або позитивний досвід лікування пацієнта антидепресантами;
- ефективність лікування антидепресантами найближчих родичів хворого;
- вік пацієнта;
- досвід роботи лікаря з різними препаратами;
- вподобання пацієнта;
- інші фактори, що впливають на забезпечення дотримання пацієнтом режиму лікування, такі як режим прийому препарату (переважно один раз на день), вплив побічних ефектів на спосіб життя пацієнта (наприклад, седативний ефект, спеціальна дієта), вартість лікування.

Існують деякі особливі випадки, що визначають вибір антидепресанту, наприклад, серцево-судинні захворювання.

Хоча стандартні дози ТЦА можуть добре переноситися хворими на серцево-судинні захворюваннями, ці препарати можуть викликати аритмії та ортостатичну гіпотензію, особливо при застосуванні їх у високих дозах. СІЗЗС, отже, краще для пацієнтів з тяжкими серцево-судинними захворюваннями.

### ***Епілєсія***

Єдиними антидепресантами, значно знижуючими поріг судомної готовності, є інгібітори MAO першого покоління, можливо також, що нові антидепресанти дають найкращий ефект, ніж ТЦА.

### ***Передозування***

Пацієнти, для яких ризик передозування препарату високий, повинні проходити лікування СІЗЗС, оскільки у них, порівняно з ТЦА, кордон безпечного передозування набагато ширше.

### ***Геріатричні пацієнти***

При лікуванні літніх хворих використовувати СІЗС загалом переважніше, ніж ТЦА, за такими ознаками: седация та постуральна гіпотензія, що викликається прийомом ТЦА, підвищує ризик падінь та переломів стегна у пацієнтів віком від 65 років на 60% (Ray et al, 1991); затримка сечовипускання може викликати ускладнення у літніх хворих із доброякісною гіпертрофією простати; підвищується ризик сплутаності свідомості, порушення пам'яті та нечіткість зорового сприйняття, пов'язані з прийомом ТЦА.

### ***Хворі з коморбідним обсесивно-компульсивним розладом***

Для пацієнтів із поєднанням депресивного та обсесивно-компульсивного розладу можуть бути обрані препарати, ефективні при обох захворюваннях: СІЗС та кломіпрамін.

### ***Атипові депресії***

Для хворих із симптомами атипичного депресивного розладу ІМАО, оборотні ІМАО (піразидол) та атипичні антидепресанти (гентрал, коаксил) більш ефективні, ніж ТЦА.

### ***Взаємодія препаратів***

Усі наявні антидепресанти потенційно здатні взаємодіяти з іншими лікарськими засобами. Наприклад, ТЦА не повинні використовуватися разом з антиаритмічними препаратами або ІМАО. СІЗС потенційно небезпечні у поєднанні з ІМАО, а застосування ІМАО має виключати прийом судинозвужувальних, протинабрякових засобів і тірамінових продуктів.

Коли антидепресант обрано та розпочато лікування, пацієнт має проходити контроль щотижня. У лікуванні депресії виділяють три етапи: активної терапії, продовженого лікування та підтримуючої терапії. Для профілактики депресій, поряд з нормотиміками, рекомендується використовувати СІЗС.

## **Типові терапевтичні ситуації**

### ***1. Лікування депресії***

Терапія «першої лінії»

• Венлафаксин 75 мг на добу. Ефективна доза 150 мг на добу. Максимальна доза 375 мг на добу.

**Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії  
у практиці сімейного лікаря»**

---

або

• Пароксетин 20 мг внутрішньо 1 раз на добу. Максимальна доза 50 мг на добу.

або

• Сертралін 50 мг внутрішньо 1 раз на добу вранці. Збільшення дози поступове до 200 мг/добу.

або

• Флуоксетин 20 мг внутрішньо 1 раз на добу.

або

• Циталопрам 20 мг внутрішньо 1 раз на добу вранці .

Терапія «другої лінії»

• ТЦА 50-75 мг внутрішньо на ніч, збільшуючи дозу кожні 2-3 дні до 200-250 мг/добу.

або

• Міансерин 30-60 мг внутрішньо на ніч, потім збільшуючи дозу до 7 дня до 60-120 мг на ніч.

або

• Селективні ІМАО. Піразидол (Нормазідол) 50-100 мг. Оптимальна доза 150-300 мг на добу.

**2. Лікування генералізованого тривожного розладу (ГТР) при довготривалій терапії**

• Венлафаксин із модифікованим вивільненням 75 мг внутрішньо вранці після їжі; дозу поступово підвищують, з урахуванням ефективності та переносимості, до 225 мг/добу

або

• Буспірон 5 мг внутрішньо 3 рази на добу, підвищуючи потім дозу до 20 мг тричі на добу. Середня денна ефективна доза становить 20-25 мг.

**3. Лікування панічного розладу з агорафобією та без агорафобії**

Терапія «першої лінії»

• Пароксетин 10 мг внутрішньо вранці після їжі, з подальшим збільшенням дози в залежності від терапевтичного ефекту та переносимості до 40-60 мг/ добу.

або

• Сертралін 25 мг внутрішньо вранці після їжі, з подальшим збільшенням дози залежно від ефекту та переносимості максимум до 200 мг/ добу.

Терапія «другої лінії»

- Алпразолам 0,25-6 мг/ добу внутрішньо в 2-4 прийоми.

- ТЦА

- ІМАО

- Етифоксин

#### ***4. Лікування obsесивно-компульсивного розладу***

- Флуоксетин

- Пароксетин

- Сертралін

- Циталопрам

- Кломіпрамін

#### ***5. Енурез***

- Кломіпрамін

#### ***6. Больові синдроми***

- СІЗЗС

- Кломіпрамін.

### **3. Медикаментозне лікування алкогольної та нікотинової залежностей**

#### **Алкогольна залежність**

Залежність від вживання алкоголю (раніше – алкоголізм) – це хронічне психічне прогресивне захворювання, різновид токсикоманії, що характеризується пристрастю до алкоголю (етилового спирту), з психічною і фізичною залежністю від нього. Вона характеризується втратою контролю над кількістю випитого алкоголю, зростанням толерантності до алкоголю (наростання доз спиртного, потрібних для досягнення задоволення), абстинентним синдромом, токсичним ураженням органів, а також провалами пам'яті на окремі події, що відбувалися в період сп'яніння.

Всесвітня організація охорони здоров'я вважає, що на початку 2000-х років було близько 140 млн хворих на алкоголізм. Журнал Американської медичної асоціації (Journal of the American Medical Association) визначає алкоголізм як «первинне, хронічне захворювання, що характеризується порушенням контролю над прийомом спиртного, пристрастю до алкоголю, вживанням алкоголю, незважаючи на негативні наслідки і спотворенням мислення».

#### ***Етіологія та патогенез алкогольної залежності***

Безумовно, причиною прийняття алкоголю є такий його вплив на людину, як ейфорія, сонливість, помилково зігріваючі властивості та інші. Існує багато поглядів на етіологію алкоголізму. Так, наприклад, W Sudduth (1977) вважав, що основа розвитку захворювання відбувається за впливу етанолу на шлунково-кишковий тракт. По його теорії, це відбувається тому, що етанол пригнічує всмоктування корисних речовин, але зате посилює всмоктування токсину. Поступово токсинів стає все більше, і тут етанол стає єдиним антибактеріальним і нейроблокуючим агентом. Він тимчасово покращує стан і визначає «компульсивний потяг. Виникає замкнене коло: «Саме токсичне порочне коло пояснює неврологічну і генетичну симптоматику алкоголізму».

### ***Ключові питання лікування алкогольної залежності***

*Медикаментозне лікування* – застосовується для придушення алкогольної залежності та усунення порушень, спричинених хронічною алкогольною інтоксикацією. По суті, при медикаментозному лікуванні усі методи ґрунтуються на фіксації почуття страху померти у хворого через несумісність введеного препарату та алкоголю, в результаті чого в організмі утворюються речовини, які призводять до тяжких порушень здоров'я аж до летального результату. Така методика лікування називається аверсивна терапія.

«Детоксикація» – це внутрішньовенно-крапельне введення медикаментів для корекції соматичного стану при різкому припиненні прийому алкоголю. Як правило, у поєднанні з такими препаратами, як бензодіазепіни, які мають аналогічну дію алкоголю, для запобігання абстинентного синдрому (групи симптомів, які виникають після припинення алкоголю). Особи, які мають ризик тільки м'яких або помірних симптомів абстинентного синдрому, можуть пройти детоксикацію на дому. Після неї слід провести програму лікування від алкогольної залежності, щоб зменшити ризик рецидиву. Бензодіазепіни використовуються для різкого припинення вживання алкоголю та їх довгострокове вживання може призвести до погіршення алкоголізму.

### **Препарати для лікування алкогольної залежності**

Медикаментозне лікування алкоголізму використовує різні ліки для допомоги людям відмовитися від алкоголю або зменшити його вживання. Ці препарати можуть впливати на різні аспекти алкогольної залежності, включаючи бажання пити, відмовлення від алкоголю, і навіть фізіологічні реакції на споживання алкоголю. Зазвичай таке лікування проводиться під контролем лікаря або іншого кваліфікованого фахівця. Деякі зі звичайних препаратів включають:

**Дисульфірам.** Спричиняє непримні фізичні реакції при вживанні алкоголю, такі як нудота, блювання, підвищення пульсу. Це допомагає утримати людину від споживання алкоголю через створення негативних асоціацій. Дія дисульфіраму зумовлена здатністю порушувати метаболізм алкоголю. В організмі дисульфірам перетворюється на N,N-діетилдітіокарбамінову кислоту та інші метаболіти, що блокують іони металів, та сульфгідрильні групи

ферментів, які беруть участь у знешкодженні алкоголю. Етанол в організмі піддається окисним перетворенням через фазу ацетальдегіду та оцтової кислоти. Блокуючи ферментну біотрансформацію алкоголю алкогольдегідрогеназою, дисульфірам сприяє накопиченню ацетальдегіду в крові після прийому алкоголю з розвитком характерних токсичних ефектів (нудота, блювання, гіперемія шкіри, відчуття жару обличчя та верхньої частини тулуба, біль у грудях, утруднення дихання, шум у голові, відчуття серцебиття, запаморочення, відчуття страху, озноб, зниження артеріального тиску). Призначення алкоголю на фоні дії дисульфіраму дозволяє виробити стійкий негативний умовний рефлекс на смак та запах алкоголю та при тривалому лікуванні досягти часткової або повної непереносимості алкоголю.

Рекомендується лікування розпочинати після утримання від вживання алкоголю принаймні протягом 24 годин у спеціалізованій установі лікарями з досвідом його застосування.

Препарат призначений для перорального прийому. Застосовувати дорослим вранці, під час сніданку, у дозах 150-450 мг на добу 7-10 днів. Через 7-10 днів від початку лікування проводити першу дисульфірам-алкогольну пробу: після прийому препарату вранці у дозі 450-750 мг пацієнт випиває 20-30 мл 40% розчину спирту етилового або горілки, або іншого відповідного алкогольного напою. При слабкій реакції дозу алкоголю при проведенні наступних проб підвищувати на 10-20 мл, максимальна доза – 100-120 мл. Повторні проби здійснювати в умовах стаціонару через 1-2 дні, в амбулаторних умовах – через 3-5 днів.

Тривалість курсу лікування встановлює лікар індивідуально.

**Налтрексон.** Зменшує бажання пити алкоголь, блокуючи деякі рецептори, які відповідають за задоволення від алкоголю. Налтрексон – це опіоїдний антагоніст із найбільшим спорідненням до опіоїдних  $\mu$ -рецепторів. Не володіє або володіє в дуже незначній мірі внутрішньою активністю – спричиняє звуження зіниці, не супроводжується розвитком толерантності або психічної та фізичної залежності. У пацієнтів із фізичною опіоїдною залежністю спричиняє синдром відміни – блокує дію опіоїдів, конкурентно зв'язуючись з опіоїдними рецепторами головного мозку. Механізм дії стосується ендогенної опіоїдної системи. Блокаду можна подолати підвищенням доз опіоїдів, що проявляється симптомами підвищення секреції гістаміну. Не є засобом аверсивної терапії і не викликає дисульфірамподібної реакції при прийомі опіатів або алкоголю.



Препарат можна застосовувати перорально та в/м. Перед застосуванням не вживати алкоголь протягом 7-10 днів. Мають бути відсутніми синдром відміни та ознаки абстиненції. Перед в/м застосуванням не приймати налтрексон *per os*. Рекомендована в/м доза – 380 мг 1р/4 тижні або 1 р/місяць. Якщо хворий пропустив чергову дозу, наступну дозу ввести якомога швидше.

Перорально лікування розпочинають з обережністю, збільшуючи дозу поступово: спочатку 20-25 мг і спостерігають за станом пацієнта протягом 1 години, у разі відсутності ознак абстиненції можна дати решту (25 мг) добової дози. Підтримуюча доза – 50 мг кожні 24 години.

Альтернативні схеми лікування: 50 мг (день 1-5), 100 мг (день 6). 100 мг через день або 150 мг – через 2 дні; 100 мг (понеділок), 100 мг (середа) і 150 мг (п'ятниця). Тривалість *per os* курсу лікування – 3-6 міс.

Лікування алкоголізму: середня добова доза – 50 мг кожні 24 години або перед вживанням алкоголю, мінімальна тривалість курсу лікування – 3 місяці.

**Акампросат.** Впливає на систему гамма-амінобутирічної кислоти (GABA) у мозку, зменшуючи бажання вживати алкоголь. Принцип дії акампросата полягає в зниженні надлишкового виділення ЦНС нейротрансмітерів, включаючи глутамат, що приводить до нормалізації процесів збудження і гальмування в тканинах мозку. Лікування допомагає істотно зменшити число негативних епізодів, пов'язаних із вживанням спиртного, а в пацієнта пропадає саме бажання пити алкоголь.

Ліки призначаються з розрахунку маси тіла людини. На 60 кг ваги підходяща доза становить 4 таблетки на добу, розділені на три прийоми (дві вранці та по одній вдень і ввечері). Людям із вагою понад 60 кг рекомендований прийом становить 6 таблеток по 2 одиниці тричі на день. Рекомендований курс терапії становить 1 рік. Прийом ліків краще поєднувати з вживанням їжі, запивати великою кількістю рідини. Акампросат більш ефективний в комплексі з психотропними засобами, що використовуються для лікування хронічного перебігу алкогольної залежності. Рішення про використання комплексної терапії із застосуванням ряду лікарських засобів приймаються лікарем.

**Ціанамід (Мідзо).** Це інший препарат, який може використовуватися для лікування алкогольної залежності, подібний до дисульфіраму, який також викликає неприємні ефекти при вживанні алкоголю.

## ***Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії у практиці сімейного лікаря»***

---

Дія ціанаміду заснована на блокаді ферментної біотрансформації етилового спирту (ацетальдегіддегідрогенази). Це призводить до підвищення концентрації метаболіту етилового спирту – ацетальдегіду, який спричиняє негативні відчуття (приплив крові до обличчя, нудоту, тахікардію, задишку), які роблять надзвичайно неприємним вживання алкоголю після прийому препарату. Це зумовлює умовнорефлекторну відразу до смаку та запаху алкоголю. Сенсibiliзаційна дія ціанаміду на алкоголь виявляється раніше (приблизно через 45-60 хвилин) та продовжується менше (близько 12 годин), ніж дія дисульфіраму. На відміну від дисульфіраму ціанамід не виявляє гіпотензивного ефекту.

Лікування призначають після обстеження хворого і попереджень про можливі наслідки та ускладнення. Препарат застосовують внутрішньо, по 36-75 мг (по 12-25 крапель 2 рази на добу з інтервалом 12 годин) за індивідуальною схемою.

### **Препарати для лікування тютюнової залежності**

Медикаментозне лікування ніотинової залежності використовує різні ліки для допомоги людям позбутися звички куріння чи інших форм вживання нікотину. Ці препарати можуть допомагати зменшити бажання до нікотину, пом'якшити відмовлення від куріння та полегшити процес відмови. Ось деякі з часто використовуваних препаратів для лікування ніотинової залежності:

#### **Замінники нікотину:**

Пластини: шкірні пластири, які поступово вивільнюють нікотин у кров.

Жувальні гумки: містять нікотин, який вивільнюється під час жування.

Спреї та аерозолі: розпилений нікотин, який вдихається через рот.

**Бупропіон (Zyban).** Антидепресант, який може допомагати зменшити бажання курити та інші симптоми відмови.

Бупропіон є селективним інгібітором нейронального зворотного захоплення катехоламінів (норадреналіну і дофаміну) з мінімальним впливом на зворотне захоплення індоламінів (серотоніну) і відсутністю пригнічення моноаміноксидаз (MAO). Передбачається, що дія бупропіону як антидепресанта опосередкована норадренергічними та/або дофамінергічними механізмами.

Рекомендована початкова доза становить 150 мг 1 раз на добу. У клінічних дослідженнях не було встановлено оптимальну дозу. Якщо після 4 тижнів лікування 150 мг лікарського засобу бупрінол поліпшення не спостерігається, дозу можна збільшити до 300 мг, за умов прийому 1 раз на добу. Між послідовними прийомами препарату повинен бути інтервал не менше 24 годин.

**Варениклін (Champix, Chantix).** Цей препарат може блокувати рецептори нікотину у мозку, зменшуючи задоволення від куріння та допомагаючи відмовитися від цієї звички.

Варениклін із високою спорідненістю та селективністю зв'язується з  $\alpha 4\beta 2$ -нікотиновими ацетилхоліновими рецепторами нейронів, відносно яких він діє як частковий агоніст: одночасно чинить як агоністичну дію (з нижчою, ніж у нікотину, внутрішньою активністю), так і антагоністичну дію у присутності нікотину.

Електрофізіологічні дослідження *in vitro* та нейрохімічні дослідження *in vivo* продемонстрували, що варениклін зв'язується з  $\alpha 4\beta 2$ -нікотиновими ацетилхоліновими рецепторами нейронів і стимулює активність, опосередковану рецепторами, але на значно нижчому рівні, ніж нікотин. Нікотин конкурентно зв'язується з тією ж ділянкою  $\alpha 4\beta 2$ -нікотинових ацетилхолінових рецепторів нейронів людини, з якою варениклін має вищу спорідненість. Таким чином, варениклін може ефективно блокувати здатність нікотину повністю активувати рецептори  $\alpha 4\beta 2$  і мезолімбічну дофамінову систему – нейрональний механізм, що лежить в основі реалізації механізмів формування нікотинової залежності (отримання задоволення від паління).

Препарат слід застосовувати перорально. Таблетки ковтати цілими, запиваючи водою. Варениклін можна приймати незалежно від прийому їжі.

Рекомендована доза становить 1 мг 2 р/д після застосування у менших дозах протягом 1 тижня таким чином:

- 1-3 дні – 0,5 мг один раз на добу,
- 4-7 дні – 0,5 мг двічі на добу,
- 8-до закінчення лікування – 1 мг двічі на добу.

Пацієнт повинен визначити дату припинення паління. Зазвичай застосування препарату слід розпочинати за 1-2 тижні до цієї дати. Лікування препаратом слід проводити протягом 12 тижнів. Для пацієнтів, які успішно припинили палити наприкінці 12-го тижня, можна розглянути можливість призначення додаткового 12-тижневого

курсу лікування препаратом у дозі 1 мг 2 р/д для полегшення симптомів синдрому відміни. Поступовий підхід до відмови від паління із застосуванням препарату рекомендується для пацієнтів, які не в змозі або не бажають різко кинути палити. Пацієнти повинні зменшити частоту паління протягом перших 12 тижнів лікування й кинути палити до кінця цього періоду лікування.

Пацієнтам, які не можуть переносити побічні реакції, що виникли внаслідок застосування препарату, можна знизити дозу до 0,5 мг 2р/д тимчасово або постійно.

Вибір конкретного препарату і схеми лікування повинні враховувати індивідуальні характеристики пацієнта та його ступінь залежності від нікотину. Важливо отримати консультацію від лікаря або іншого кваліфікованого фахівця перед початком будь-якого медикаментозного лікування для забезпечення ефективності та безпеки. Також важливо враховувати, що медикаментозне лікування зазвичай супроводжується психологічною підтримкою та порадами для підвищення ймовірності успішності лікування.

## 4. Транквілізатори та анксиолітики. Принципи лікування транквілізаторами

Транквілізатори представлені в основному бензодіазепінами, що мають добре виражену снодійну, протитривожну і протисудомну дію. В основному, бензодіазепіни відрізняються один від одного своєю потужністю та швидкістю інактивування та виділення з організму. Виділяють препарати з переважно гіпнотичною та анксиолітичною дією (Fleming, Shapiro, 1992). До гіпнотиків відносять такі препарати: флуразепам, тріазолам, темазепам, нітразепам, зопіклон, до анксиолітиків: альпразолам, бромазепам, діазепам, кетазалам, клоназепам, оксазепам, лоразепам, хлордіазеп.

Вважається, що анксиолітичний ефект бензодіазепінів обумовлений їх зв'язуванням із ГАМК-бензодіазепіновими рецепторами мозку. ГАМК (гама-аміномасляна кислота) є основним інгібітором нейротрансмітерів. Бензодіазепіни та ГАМК посилюють зв'язування один одного з цим рецепторним комплексом. Передбачається, що бензодіазепіни не впливають на цей комплекс, за винятком збільшення ефектів ГАМК на хлорні канали. Зв'язування ГАМК із цим рецепторним комплексом відкриває ці канали, що призводить до зниження нервової збудливості і, таким чином, зменшення тривоги.

З великої групи транквілізаторів найчастіше нині застосовуються такі препарати:

**Альпразолам (Alprazolam)** – похідне бензодіазепіну, що містить тріазольне кільце. Показаннями до застосування є тривожні стани, змішані тривожно-депресивні стани, невротичні стани, що супроводжуються погіршенням настрою, втратою інтересу до навколишнього, занепокоєнням, порушенням сну, соматическим нездужанням; депресії, що виникли і натомість соматичного захворювання. У загальнономедичній практиці слід призначати мінімальну дозу з поступовим скасуванням препарату. Випускається у таблетках по 0,25, 0,5 або 1 мг альпразаламу №10, 20, 50.

**Гідроксизин (Hydroxyzine)** – небензодіазепіновий анксиолітичний препарат, що чинить седативну, міорелаксуючу, протиблювотну, антигістамінну та протисвербіжну дію. Показання: тривожні стани, підвищена збудливість, дратівливість, дерматит, що свербить,

премедикація. Протипоказання: гіперчутливість, гостра форма порфірії, глаукома, гіперплазія передміхурової залози, вагітність, грудне вигодовування. Побічні дії: слабкість, сонливість, сухість у роті, тремор, біль голови, рідко – сплутаність свідомості. Запобіжні заходи: гідроксизин може послаблювати увагу та зменшувати швидкість рухових реакцій; внаслідок цього він впливає на здатність керувати механізмами та транспортними засобами. Під час лікування забороняється алкоголь. При захворюваннях печінки та нирок ліки приймати з обережністю та в менших дозах. Розчин для ін'єкцій вводять лише внутрішньом'язово. Дози та застосування: всередину, внутрішньом'язова область великих м'язів в кілька прийомів протягом дня або на ніч. Доза 25-100 мг рекомендована у загальній практиці. Доза 100-300 мг використовується у психіатрії. Внутрішньом'язове введення показано при екстреній терапії. Дітям від 13 міс. до 15 років 1 мг/кг на добу за кілька прийомів. Таблетки по 10 та 25 мг № 25. Розчин для ін'єкцій, ампули по 2,0 мл, 50 мг/мл № 6.

**Діазепам (Diazepam).** Завдяки повільному виведенню основної речовини та одного з його метаболітів, щоденне застосування веде до акумуляції та резидуальних ефектів. Щоб уникнути цього, діазепам можна призначати не частіше, ніж один раз на 48 годин, і не більше, ніж двічі за 7 днів. Препарат має виражений спазмолітичний, міорелаксуючий та протисудомний ефект. Відзначають гіпотензивні, брадикардичні та негативні інотропні властивості діазепаму. Специфічною особливістю препарату є його терапевтичний вплив на різні вегетативні симптоми. Побічні дії: слабкість, млявість, денна сонливість, головний біль, шкірно-алергічні реакції, атаксія, зниження лібідо, запаморочення, парадоксальні реакції у вигляді посилення тривоги, збудження, порушень сну. Протипоказанням до терапії є міастенія. Діазепам випускається у таблетках по 0,001; 0,002; 0,005 г і в ампулах по 2,0 мл 0,5% розчину (0,01 г) для внутрішньом'язової та внутрішньовенної введення.

**Клоназепам (Clonazepam).** Має виражену анксиолітичну та протисудомну дію. Транквілізуюча дія супроводжується седацією та міорелаксацією. Показання: різні невротичні та неврозоподібні розлади, панічні атаки, вегетативні дисфункції, епілепсія. Побічні дії пов'язані з можливістю розвитку м'язової гіпотонії, млявості, сонливості. Протипоказання: міастенія, легенево-серцева недостатність, тяжкі порушення функції печінки та нирок, вагітність,

лактація. Дози та застосування: початкова доза для дорослих 1,5 мг на добу на 3 прийоми з поступовим збільшенням до 4-8 мг на добу. Максимальна добова доза становить 20 мг. Для дітей доза становить 0,01-0,03 мг/кг на добу на 3 прийоми. Антелепсин: таблетки по 0,25 та 1,0 мг; Клоназепам: таблетки по 0,5 та 2,0 мг; Ривотрил: розчини для ін'єкцій, ампули по 1 та 2 мг/мл.

**Тофізопам (Tofizopam)** – транквілізатор, отриманий в результаті модифікації молекули діазепаму. Викликає високий анксиолітичний ефект, що не супроводжується вираженою седативною, міорелаксуючою та протисудомною дією. Є психовегетативним регулятором. Має помірну стимулюючу активність. Препарат не кумулюється в організмі, а його метаболіти не мають фармакологічної активності. Ефективний у загальнономедичній практиці при кардіалгіях, вегетативних розладах, клімактеричному синдромі, алкогольної абстиненції. Належить до «денних транквілізаторів». Застосовується у дозі 50-300 мг на добу. Курс лікування не більше двох тижнів з поступовим скасуванням препарату. Дітям, літнім хворим та пацієнтам з нирковою недостатністю дозу препарат рекомендується знизити у 2 рази. Випускається в таблетках, що містять 50 мг тофізопаму, № 20.

**Феназепам (Phenazepam).** Препарат із вираженою анксиолітичною та седативною дією, що перевершує за ефективністю інші ліки цієї групи. Дози та застосування: разова доза 0,5-1 мг; середня добова доза 2-3 мг; максимальна доза 10 мг на добу. Пігулки по 0,5, 1 та 2,5 мг. Розчин для ін'єкцій, ампули 1,0 мл, 1 мг/мл №10.

**Хлордіазепоксид (Chlordiazepoxide).** Має виражену анксиолітичну дію, підвищує апетит, має слабкі болезаспокійливі властивості. Дози та застосування: разова доза 5-10 мг; середня добова доза 30-50 мг на добу в 3-4 прийоми. Радепур: драже по 10 мг, № 20 та 100.

**Клоразепат (Clorazepate).** Препарат із групи бензодіазепінів тривалої дії з вираженим анксиолітичним ефектом. Має також седативну, снодійну, протисудомну і центральну міорелаксуючу дію. Показаннями до застосування є тривога, неспокій, тики, депресія з тривогою, передделіріозний стан у хворого на алкоголізм. Одноразове призначення препарату на ніч викликає ефективний сон та зменшує тривогу наступного дня. Побічні ефекти та протипоказання до

**Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії  
у практиці сімейного лікаря»**

---

застосування загальні для бензодіазепінів. Випускається у капсулах. Одна капсула містить 5 або 10 мг дикалію клоназепату № 30.

**Лоразепам (Lorazepam).** Препарат із групи бензодіазепінів з анкіолітичною дією. Показання: невротичні та неврозоподібні розлади. Дози та застосування: початкова доза 2 мг на 2-3 прийоми внутрішньо, при необхідності дозу збільшують до 6 мг на добу; літнім та ослабленим хворим не більше 2,5 мг на добу. Тривалість курсу лікування трохи більше 1 тижня. Таблетки по 1 та 2,5 мг.

**Медазепам (Medazepam).** Транквілізатор із незначною міорелаксуючою дією. Добре переноситься літніми та ослабленими хворими. Завдяки незначній міорелаксації рекомендується як денний транквілізатор. Дози та застосування: разова доза 10-20 мг, середня добова доза 20-30 мг. Літнім пацієнтам із порушенням функції нирок призначають по 5-10 мг 1-2 рази на день або 10 мг на ніч. Дітям дози розраховують, виходячи з маси тіла – 2 мг/кг на добу. Таблетки по 10 мг № 50.

**Мексидол (Mexidol).** М'який анкіолітик без седативної та міорелаксуючої дії. Попереджає розвиток порушень пам'яті, підвищує стійкість до стресу, має виражений антиоксидантний та антигіпнотичний вплив. Показання: тривожні розлади помірного та середнього ступеня тяжкості, особливо за наявності органічного фону, психосоматичні захворювання. Протипоказання та побічні ефекти не встановлені. Дози та застосування: оптимальні добові дози становлять від 375 до 625 мг. Пігулки по 0,125 г, розчин 5%.

**Оксазепам (Oxazepam).** Бензодіазепіновий транквілізатор. Поступається діазепаму за силою транквілізуючої дії. Застосовується у амбулаторній практиці. З обережністю призначають при гіпотонії. При тривалому лікуванні необхідний контроль за функцією печінки та станом крові. Дози та застосування: разова доза 5-10 мг, середня добова доза 20-40 мг. Літнім та пацієнтам із порушенням функції печінки по 10 мг 2-3 рази на день або 10-20 мг на ніч.

Із транквілізаторів-гіпнотиків у загальномедичній практиці може бути корисним **Триазолам (Triazolam)**, що характеризується швидкою абсорбцією, коротким періодом напіввиведення (близько 3 годин), відсутністю активних метаболітів, що довго діють, і високою



швидкістю елімінації. При щоденному прийомі препарату не спостерігається явищ кумуляції та післядії. Сон настає через 15 хвилин після прийому препарату та триває 7 годин. Рекомендується хворим на інсомнію, що характеризується в основному розладом засинання, а також пацієнтам, яким необхідне збереження швидкості психічних та моторних реакцій наступного дня.

Рекомендована доза – 0,25 мг перед сном. Для літніх та ослаблених хворих призначається 1/2 звичайно рекомендованої дози. Одна таблетка містить 0,25 мг тріязоламу.

**Мідазолам (Midazolam)** – снодійна речовина, що швидко діє і швидко виводиться з організму. Має також протисудомну, анксиолітичну та міорелаксуючу дію. Акумуляції немає. При правильному призначенні не викликає звикання. Мідазолам вкорочує фазу засинання та збільшує час сну без порушення фази «швидких рухів очних яблук». Фаза пробудження коротшає, якість сну покращується. Препарат показаний при лікуванні порушень сну та будь-яких форм безсоння, особливо у випадках розладу засинання та раннього пробудження. Протипоказання відносні, як і до інших гіпнотиків. Дози та застосування: для дорослих звичайна доза 7,5-15 мг, яка приймається безпосередньо в умовах, які забезпечують спокійний сон. З обережністю призначають пацієнтам похилого віку. Випускається у таблетках, що містять мідазол у дозі 7,5 або 15 мг.

**Нітразепам (Nitrazepam)**. Чинить виражену снодійну дію, впливаючи в основному на глибину і тривалість сну; підвищує сприйнятливність до гіпнозу. Характерний тривалий період напіввиведення. Снотворна дія настає через 30-60 хв після прийому препарату і продовжується в середньому 8 годин. Слід робити велику перерву між прийомом їжі та ліками. Рекомендується хворим із нічними, ранніми пробудженнями та ранковою тривогою. Дози та застосування: призначають по 5-10 мг на ніч за 30-40 хв до сну; літнім та ослабленим хворим – 2,5-5 мг. Радедорм 5: таблетки по 5 мг № 20; таблетки по 10 мг №20. Нітразепам – 5 мг №20.

**Темазепам (Temazepam)**. Рекомендується при порушеннях засинання, а також за необхідності збереження швидкості психічних моторних реакцій наступного дня. Побічні дії слабо виражені. Пацієнтам віком до 14 років протипоказаний. Дози та застосування:

**Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії  
у практиці сімейного лікаря»**

---

10-20 мг на ніч. Після застосування препарату у дозі 20 мг на ніч ефекту післядії не спостерігається.

**Флунітразепам (Flunitrazepam).** Рекомендується хворим із переважанням розладів засинання та при необхідності збереження швидкості психічних та моторних реакцій наступного дня. Препарат призначається безпосередньо перед сном. Снодійний ефект триває 6-8 годин, ефект післядії мінімальний. Дози та застосування: середня доза 1-2 мг на ніч. Літнім та ослабленим хворим 0,5-1,5 мг. Розчини для ін'єкцій: ампули 1,0, 2 мг/мл № 5.

**Флуразепам (Flurazepam).** Характеризується тривалим періодом напіввиведення (24-48 год). Препарат рекомендований хворим із розладами сну у вигляді нічних та ранніх ранкових пробуджень, при ранковій та денній тривозі. Дози та застосування: 15-30 мг перед сном. Тривалість лікування 7-10 днів.

**Етифоксин (Etifoxine hydrochloride).** Протитривожний препарат, за ефективністю не поступається Лоразепаму, але має кращий профіль переносимості.

***Небензодіазепінові гіпнотики***

І бензодіазепінові, і новітні небензодіазепінові гіпнотики мають інгібуючий ефект на ЦНС. Цей ефект опосередковується через стимуляцію бензодіазепінових рецепторів, при цьому виявляється агоністичний ефект на нейротрансмітер гама-аміномасляну кислоту (ГАМК). ГАМК-рецепторний комплекс мозку містить два підтипи бензодіазепінових рецепторів: омега-1 та омега-2. Стимуляція цих рецепторів агоністами спричиняє гіперполяризацію відповідних нейрональних мембран, які знижують клітинну збудливість або відповідь на імпульс. Вважається, що омега-1-рецептори відповідальні за седативний ефект, тоді як омега-2-рецептори опосередковують зниження тривоги, антиконвульсивну дію і, на жаль, втрату пам'яті та порушення координації рухів. Більшість бензодіазепінів стимулюють як омега-1, так і омега-2-рецептори; отже, їх седативний ефект корелює з побічним впливом на координацію та пам'ять. Бензодіазепіни зазвичай стимулюють і третій тип рецепторів, омега-3, але ці рецептори розташовані головним чином у спинному мозку і не пов'язані зі сном, пам'яттю чи координацією.

**Зопіклон (Zopiclone)** – представник нового класу хімічних сполук – циклопіролонів. На відміну від бензодіазепінів, зопіклон зв'язується лише центральними рецепторами ( $\omega 1$ ) і не має спорідненості до периферичних бензодіазепінових рецепторів. Він добре всмоктується після прийому та швидко викликає сон, що триває 6-8 годин, при цьому зберігається його нормальний фазовий склад та не зменшується частка «швидкого сну» у його структурі. Препарат характеризується коротким часом напіввиведення з організму (3,5-6 годин), а його метаболіти не кумулюються. Зопіклон забезпечує високу якість сну в літньому віці, до нього не розвивається толерантність, припинення прийому препарату не викликає синдрому відміни. Рекомендована доза імовірана – 1 таблетка (7,5 мг зопіклону) внутрішньо незадовго до сну. Для хворих похилого віку 1/2 таблетки.

**Золпідема тартрат (Zolpidem Tartrate).** Золпідем відноситься до групи небензодіазепінових засобів; відрізняється вибірковістю гіпнотичного ефекту з відсутністю небажаних міорелаксуючих та седативних властивостей. Період напіввиведення є найбільш коротким порівняно з таким у інших снодійних препаратів (2,5 години), що пояснює відсутність сонливості та зниження працездатності наступного дня після прийому. Показання: розлади сну, особливо пов'язані з емоційним стресом, соматичними захворюваннями та хронічним болем. Протипоказання: підвищена чутливість до ліків; вік до 15 років; вагітність та грудне вигодовування. Побічні дії: сплутаність свідомості, тахікардія, порушення координації рухів, висипання на шкірі, набряклість обличчя, порушення сну, сонливість протягом дня, головний біль, порушення пам'яті, кошмарні або незвичайні сновидіння. Дози та застосування: 5-10 мг одноразово внутрішньо за 20-30 хв. до сну; пацієнтам віком від 65 років по 5 мг, за необхідності – не більше 10 мг. Таблетки по 10 мг, № 7 та 10.

Новим препаратом є **Залеплон** – 10 мг. Має швидкий початок дії і швидко виведення. Його коротка тривалість дії може спричинити менший ризик розвитку порушень координації або когнітивних функцій.

### ***Правила призначення бензодіазепінів***

Якщо при вживанні бензодіазепінів розвивається залежність, це вказує на неправильне застосування препаратів. Фізична залежність та абстинентний синдром свідчать про те, що хворий протягом 1 місяця і

## ***Методичні рекомендації «Основи психофармакотерапії у практиці сімейного лікаря»***

---

більше приймав бензодіазепін у дозі принаймні у 2-3 рази вище терапевтичної. Початок абстиненції відзначається на 2-3 день після припинення вживання. Симптомами її є тривожність, оніміння кінцівок, дисфорія, непереносимість яскравого світла та гучних звуків, нудота, пітливість, клонічні та тонічні судоми.

Через високий ризик розвитку залежності при призначенні бензодіазепінів слід дотримуватися запропонованих Baumann & Calanca та кількох доповнених «золотих» правил:

1. Здійснити ретельний відбір пацієнтів, яким буде запропоновано лікування анксиолітиками, виключивши іншу патологію.
2. Переконалися, що інші заходи недостатні для лікування пацієнта.
3. Не прописувати бензодіазепіни молодим пацієнтам.
4. Починати з максимально малої дози бензодіазепіну.
5. Якщо не спостерігається покращення стану протягом 6 тижнів лікування, необхідно його припинити, інакше з'являється ризик звикання без досягнення терапевтичного ефекту.
6. При панічних атаках, агорафобії бажано використовувати антидепресанти. З появою вегетативних розладів краще застосовувати бета-блокатори.
7. При першому виписуванні рецепту: виписувати препарат на обмежений період. Одночасно встановлювати «терапевтичні вікна» на кілька днів при використанні бензодіазепінів із тривалим періодом напіввиведення.
8. Довготривале лікування повинно бути призначене лише пацієнтам, які страждають на тяжкі хронічні форми тривоги, яким не допомогли нефармакологічні терапевтичні заходи.
9. Необхідно пам'ятати основний принцип: бензодіазепін є лише одним аспектом лікування тривожних станів. Важливо, щоб лікування доповнювалося соціальними та психотерапевтичними заходами.
10. Перевага при лікуванні тривоги надається бензодіазепінам із тривалим періодом напіввиведення, оскільки вони значно зменшують ризик виникнення синдрому відміни.
11. Літнім або соматично обтяженим хворим переважно призначати препарати без активних метаболітів.
12. Будьте обережні з пацієнтами, схильними до залежності.
13. Постійно спостерігайте хворих, які отримують бензодіазепіни.

### ***Скасування бензодіазепінів***

Швидкість відміни бензодіазепінів залежить від препарату та тривалості прийому. У тих випадках, коли пацієнт приймав

бензодіазепін протягом 2-х тижнів або менше, можна без ризику просто відмінити препарат. Якщо лікування тривало 2-4 тижні, можна застосувати режим швидкого скасування, знижуючи дозування на 50% кожні 3-4 дні. При відміні бензодіазепіну, що приймається більше 12 тижнів, зниження дозування не повинно перевищувати 25% загальної добової дози. Якщо пацієнт приймав бензодіазепін понад 6 місяців, доза знижується 1 раз на 2-3 тижні.

Синдром відміни: ажитація, безсоння, примхливість, дратівливість, головний біль, анорексія, пітливість, тремтіння, нудота, порушення сприйняття. Тяжкі симптоми спостерігаються при різкій відміні бензодіазепінів і супроводжуються судомними нападами, порушенням пам'яті та депресією. Симптоми відміни препаратів короткої дії можуть з'являтися протягом 24 годин. При прийомі препаратів середньої тривалості дії розвиток симптомів може зайняти 1-2 дні. При прийомі препаратів тривалої дії симптоми можуть з'являтися лише через 3-7 днів після відміни бензодіазепінів. відзначається також при відміні препарату.

Ребаунд-ефект також відзначається при відміні препарату. При цьому пацієнт має більш виражені тривожні симптоми, ніж ті, що відзначалися до початку лікування.

## Список рекомендованої літератури

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Депресія (легкий та помірний епізоди без соматичного синдрому та з соматичним синдромом)»;

2. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Рекурентні депресивні розлади»;

3. Закон України від 22.02.2000 р. № 1489-III «Про психіатричну допомогу»;

4. Наказ МОЗ України від 08.04.2014 р. № 252 «Про затвердження шостого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності»;

5. Наказ МОЗ України від 27.12.2013 р. № 1150 «Про затвердження Примірного табеля матеріально-технічного оснащення Центру первинної медичної (медико-санітарної) допомоги та його підрозділів»;

6. Наказ МОЗ України від 28.09.2012 р. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 р. за № 2001/22313;

7. Наказ МОЗ України від 14.02.2012 р. № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований у Міністерстві юстиції України за № 661/20974 від 28.05.2012 р.;

8. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 734 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні планового лікування»;

9. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 735 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні інтенсивного лікування»;

10. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 739 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів консультативно-діагностичного центру»;

11. Наказ МОЗ України від 02.03.2011 р. № 127 «Про затвердження примірних табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень»;

12. Наказ МОЗ України від 17.11.2010 р. № 999 «Про затвердження форм звітності та медичної облікової документації служб швидкої та невідкладної медичної допомоги України», зареєстрований Міністерством юстиції України за № 147/18885 від 03.02.2011 р.;

13. Наказ МОЗ України від 15.04.2008 р. № 199 «Про затвердження Порядку застосування методів психологічного і психотерапевтичного впливу» зареєстрований Міністерством юстиції за №577/15268 від 03.07.2008 р. 60;

14. Наказ МОЗ України від 28.10.2002 р. № 385 «Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я», зареєстрований Міністерством юстиції за № 892/7180 від 12.11.2002 р.;

15. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої медичної допомоги, затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 25 грудня 2014 року № 1003;

16. Основы психофармакотерапии: Пособие / О. Г. Сыропятов, Н. А. Дзеружинская, Е. И. Аладышева и др.; под ред. академика КАН, д. м. н., профессора О. Г. Сыропятова. – Київ: Наук. Світ; 2007. ISBN 978 966 675 519 6

17. Фармакологія : підручник для студ. медичних та стоматологічних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [І. С.Чекман, В. М. Бобирьов, В. Й. Кресюн та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2020. – 472 с.

18. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [Чекман І. С., Горчакова Н. О., Казак Л. І. та ін.; за ред. проф. І. С. Чекмана]. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 784 с.

19. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навч. посібник : 2-ге вид., переробл. і доповн. / [В. Й. Кресюн, В. В. Годован]. – Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2017. – 280 с.

*Навчальне видання*

**Олег Володимирович ЧЕРНИШОВ**  
**Наталія Олександрівна ЯКОВЕНКО**  
**Артак Мартікович ГІНОСЯН**  
**Михайло Васильович БЕБЕШКО**

**Методичні рекомендації**  
**«Основи психофармакотерапії**  
**у практиці сімейного лікаря»**

*Методичні рекомендації*

**Випуск 438**

---

Редактор *О. Михайлова*

Комп'ютерна верстка, дизайн обкладинки *К. Гросу-Грабарчук*  
Друк *С. Волинець*. Фальцювальню-палітурні роботи *О. Мішалкіна*.

Підписано до друку 23.04.2024.

Формат 60x841 /16. Папір офсет.

Гарнітура «Times New Roman». Друк ризограф.

Ум. друк. арк. 3,25. Обл.-вид. арк. 2,68.

Тираж 50 пр. Зам. № 6788.

Видавець і виготовлювач: ЧНУ ім. Петра Могили.

54003, м. Миколаїв, вул. 68 Десантників, 10.

Тел.: 8 (0512) 50-03-32, 8 (0512) 76-55-81,

e-mail: rector@chmnu.edu.ua.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 6124 від 05.04.2018