

О.С.Левин

**ОСНОВНЫЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА,
ПРИМЕНЯЕМЫЕ В НЕВРОЛОГИИ**

Справочник

5-е издание



Москва
«МЕДпресс-информ»
2011

УДК 615.21
ББК 52.81я2
Л36

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Левин О.С.

Л36 Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии: справочник / О.С.Левин. – 5-е изд. – М. : МЕД-пресс-информ, 2011. – 352 с.
ISBN 978-5-98322-684-5

В справочнике содержится информация о показаниях, противопоказаниях, побочных действиях, лекарственных взаимодействиях, формах выпуска, диапазонах терапевтических доз, схемах титрования доз основных лекарственных препаратов, применяемых в клинической неврологии. При описании препаратов приведены не только официально зарегистрированные, но и дополнительные показания, которые основываются на клинических исследованиях последних лет. Представлены алгоритмы лечения наиболее распространенных неврологических синдромов и заболеваний.

Справочник предназначен для неврологов, психиатров и врачей других специальностей, оказывающих помощь больным с заболеваниями нервной системы, для студентов медицинских вузов.

УДК 615.21
ББК 52.81я2

ISBN 978-5-98322-684-5

© Левин О.С., 2009

© Оформление, оригинал-макет.

Издательство «МЕДпресс-информ», 2009

Содержание

Предисловие	7
Список сокращений	10
Десять принципов фармакотерапии в неврологии (вместо введения)	11
1. Анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства . . .	21
1.1. Опиоидные анальгетики	21
1.2. Неопиоидные анальгетики	29
1.3. Нестероидные противовоспалительные средства	32
1.3.1. Неселективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)	34
1.3.2. Средства, преимущественно действующие на ЦОГ 2-го типа . .	44
1.3.3. Селективные ингибиторы ЦОГ 2-го типа	46
2. Анестетики местные	47
3. Анксиолитики	52
3.1. Бензодиазепины	52
3.2. Небензодиазепиновые анксиолитики	63
4. Антидепрессанты	67
4.1. Трициклические антидепрессанты	67
4.2. Тетрациклические антидепрессанты	74
4.3. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	77
4.4. Ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина	82
4.5. Ингибиторы моноаминооксидазы	85
4.6. Антидепрессанты с иным механизмом действия	87
5. Антиоксиданты	92
6. Вегетотропные средства	98
6.1. Средства, воздействующие на функцию сердечно-сосудистой системы	98
6.1.1. α -адреноблокаторы	98
6.1.2. α -адреномиметики	99
6.1.3. β -адреноблокаторы	100
6.1.4. Ингибиторы фосфодиэстеразы	105
6.1.5. Другие препараты	108

6.2. Средства, воздействующие на функцию желудочно-кишечного тракта	111
6.2.1. Противорвотные средства	111
6.2.2. Препараты, стимулирующие моторику желудочно-кишечного тракта (прокинетики)	113
6.2.2.1. Холиномиметики	113
6.2.2.2. Агонисты серотониновых 5-HT ₄ -рецепторов	113
6.2.2.3. Блокаторы дофаминовых D ₂ -рецепторов	115
6.2.2.4. Препараты с иным механизмом действия	116
6.2.3. Слабительные средства	116
6.2.4. Средства, уменьшающие нейрогенную диарею	119
6.2.5. Другие средства	120
6.3. Средства, воздействующие на функцию мочеиспускания	121
6.3.1. α_1 -адреноблокаторы	121
6.3.2. Антихолинергические средства (холинолитики)	123
6.3.3. Аналоги вазопрессина	126
6.3.4. Антидепрессанты	127
7. Витамины	128
8. Иммунотропные средства	136
8.1. Глюкокортикостероиды	136
8.2. Цитостатики	142
8.3. Иммуномодулирующие средства	146
8.3.1. Интерфероны	146
8.3.2. Иммуноглобулины	147
8.3.3. Другие иммуномодулирующие средства	149
9. Комплексообразующие средства	150
10. Нейролептики	153
10.1. Высокопотенциальные нейролептики	154
10.2. Низкопотенциальные нейролептики	157
10.3. Атипичные нейролептики	163
11. Противовирусные средства	170
12. Противомигренозные средства	174
12.1. Средства для купирования приступа мигрени	174
12.1.1. Анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства	174
12.1.2. Противорвотные (антидофаминергические) средства	174
12.1.3. Агонисты серотониновых рецепторов	175
12.1.3.1. Триптаны	175
12.1.3.2. Алколоиды спорыньи	178

12.2. Средства для профилактического лечения мигрени	180
12.2.1. β -адреноблокаторы	184
12.2.2. Антидепрессанты	184
12.2.3. Антагонисты кальция	184
12.2.4. Противозипелитические средства (препараты вальпроевой кислоты, топирамат, габапентин)	185
12.2.5. Нестероидные противовоспалительные средства	185
12.2.6. Антисеротониновые средства	185
12.2.7. Другие средства	186
13. Противопаркинсонические средства	189
13.1. Дофаминергические средства	189
13.1.1. Предшественник дофамина	189
13.1.2. Агонисты дофаминовых рецепторов	193
13.1.2.1. Эрголиновые агонисты дофаминовых рецепторов	194
13.1.2.2. Неэрголиновые агонисты дофаминовых рецепторов	196
13.1.3. Ингибиторы MAO B	198
13.1.4. Ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ)	200
13.2. Антиглутаматергические средства	203
13.3. Антихолинергические средства (холинолитики)	206
14. Противоспастические средства (миорелаксанты)	208
15. Противозипелитические средства	213
15.1. Препараты, блокирующие натриевые каналы	217
15.2. Препараты с ГАМКергическим действием	222
15.3. Препараты, воздействующие на кальциевые каналы	227
15.4. Препараты с множественным механизмом действия	231
16. Психостимулирующие средства	233
17. Седативные средства	236
18. Снотворные средства	238
18.1. Селективные агонисты бензодиазепиновых рецепторов	238
18.2. Бензодиазепины	242
18.3. Препараты с другим механизмом действия	246
19. Средства для лечения гиперкинезов	251
20. Средства для лечения головокружения	256
20.1. Антигистаминные средства	257
20.2. Антидофаминергические средства	261
20.3. Гистаминергические средства	263
20.4. Антагонисты кальция	264
20.5. Антихолинергические средства	265
20.6. Другие средства	265

21. Средства для лечения невропатической боли	267
22. Средства, улучшающие нервно-мышечную передачу	273
23. Средства, уменьшающие внутричерепную гипертензию	276
24. Средства, усиливающие когнитивные функции (ноотропы)	281
24.1. Средства, воздействующие на специфические нейромедиаторные системы	281
24.1.1. Холинергические средства (центральные холиномиметики)	281
24.1.2. Антиглутаматергические средства	293
24.1.3. Катехоламинергические средства	295
24.1.4. ГАМКергические средства	296
24.2. Средства с нейрометаболическим действием	297
24.3. Средства с нейротрофическим действием	305
24.4. Средства с вазоактивным действием	306
24.5. Комбинированные средства	306
25. Средства для лечения цереброваскулярных заболеваний	308
25.1. Антитромбоцитарные средства (антиагреганты)	308
25.2. Антикоагулянты	312
25.2.1. Прямые антикоагулянты	312
25.2.1.1. Нефракционированный (стандартный) гепарин	312
25.2.1.2. Низкомолекулярные (фракционированные) гепарины	314
25.2.2. Непрямые антикоагулянты	316
25.3. Тромболитические средства	317
25.4. Средства, повышающие свертываемость крови (прокоагулянты)	319
25.5. Средства, улучшающие микроциркуляцию (гемореологически активные средства)	320
25.6. Корректоры мозгового кровообращения (вазоактивные средства)	322
25.6.1. Антагонисты кальция	322
25.6.2. Производные алкалоидов спорыньи	323
25.6.3. Производные ксантина	325
25.6.4. Производные алкалоидов барвинка	326
25.7. Средства, тормозящие развитие атеросклероза	327
26. Хондропротекторы	332
27. Другие средства	334
Алфавитный указатель	343

Предисловие

Перед вами – краткий фармакологический справочник, включающий лишь те средства, которые применяются при заболеваниях нервной системы и могут быть назначены неврологом самостоятельно или после консультации с другими специалистами. В справочнике содержится информация почти о 300 лекарственных средствах. Уже сама эта цифра (далеко не исчерпывающая весь перечень средств, используемых в неврологии) свидетельствует о широком диапазоне терапевтических возможностей современной неврологии, которая все в большей степени превращается в лечебную дисциплину в прямом смысле этого слова. Это прежде всего препараты, воздействующие на те или иные мишени в центральной и периферической нервной системе, но также и средства, оказывающие влияние на иммунную систему, комплексообразующие соединения, противовирусные препараты и др.

Назначая тот или иной препарат, врач должен знать не только показания к его применению, но также противопоказания, ограничения, возможность лекарственного взаимодействия с другими средствами, принимаемыми больным. Держать в памяти всю эту информацию о каждом средстве невозможно. Поэтому у врача должен быть справочник, желательного карманного формата, который бы вмещал необходимую в повседневной практике информацию. По крайней мере, в своей практической работе автор столкнулся с такой необходимостью и в конечном итоге решил сам составить подобный справочник с надеждой, что он окажется полезным коллегам.

Несколько слов о принципах группировки лекарственных препаратов в справочнике. Теоретически существует несколько основных подходов к ней. Во-первых, препараты принято классифицировать по основному фармакологическому действию (например, нейролептики, антидепрессанты, снотворные и т.д.). Во-вторых – по механизму действия, в частности по действию на те или иные типы рецепторов (например, агонисты или блокаторы дофаминовых, ацетилхолиновых,

бензодиазепиновых и других рецепторов). В-третьих – по химической структуре (по этому признаку, например, выделяют некоторые группы антидепрессантов – трициклические, тетрациклические и т.д. – или нейролептиков – производные фенотиазина, тиоксантена, бутирофенона и т.д.). В-четвертых, препараты объединяют по их происхождению (например, выделяют производные спорыньи, барвинка и др.).

При составлении справочника в попытке охватить широкий круг препаратов, применяющихся в неврологии, иногда сразу по нескольким показаниям, неизбежно пришлось эклектично комбинировать разные принципы группировки. Единственным приоритетом в этом было стремление сделать издание максимально удобным для практического врача. Последовательность рассмотрения основных групп препаратов, а также отдельных препаратов в рамках каждой из групп определялась по алфавитному принципу.

Автор стремился также к тому, чтобы наиболее широко охватить весь возможный спектр показаний к применению того или иного препарата в неврологии. Соответственно при описании препаратов приведены не только официально зарегистрированные, но и дополнительные показания, которые основываются на клинических исследованиях, проведенных в последние годы. Специально отмечены препараты, применение которых не основывается на результатах двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. Их использование возможно, но, прежде чем назначить такое средство, следует подумать о других препаратах, эффективность которых доказана.

В отношении каждого препарата приведена также информация о противопоказаниях, побочном действии, лекарственном взаимодействии, форме выпуска, диапазоне терапевтических доз, схемах титрования дозы. Помимо описания лекарственных препаратов в тексте представлены алгоритмы лечения нескольких распространенных неврологических синдромов и заболеваний (таких как дисциркуляторная энцефалопатия, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, деменция). Более детальная информация о тактике лечения неврологических заболеваний и синдромов содержится в справочнике по неврологии Д.Р.Штульмана и О.С.Левина, 6-е издание которого недавно вышло в свет*. Таким образом, настоящее справочное пособие можно рас-

* Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология. Справочник практического врача. – 6-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 1015 с.

сма­три­вать как свое­об­раз­ное при­ло­же­ние к нему. При под­го­тов­ке кни­ги ис­поль­зо­ва­ны ма­те­ри­а­лы сле­ду­ю­щих из­да­ний:

- Фе­де­раль­ное ру­ко­вод­ство по ис­поль­зо­ва­нию ле­кар­ствен­ных средств (фор­му­ляр­ная си­сте­ма). Под ред. А.Г.Чу­ча­ли­на, Ю.Б.Бе­ло­у­со­ва, В.В.Яс­не­цо­ва. Вып. IX. М., 2008.
- РЛС. Эн­ци­кло­пе­дия ле­карств (М., 2008).
- Спра­во­чник «Ви­даль» (М., 2008).
- Medlink Neurology (2008).
- Rowland L.P. Current neurologic drugs (Lippincott, Williams & Wilkins, 2000).
- Stahl S. Essential Psychopharmacology (Cambridge University Press, 2007).
- Taylor D., Paton C., Kerwin R. The Maudsley Prescribing Guidelines. 9th Ed. (London: Informa Health, 2007).

Ав­тор бу­дет бла­го­дарен за все пред­ло­же­ния и за­мечания по со­вер­шен­ст­во­ва­нию из­да­ния.

Десять принципов фармакотерапии в неврологии (вместо введения)

Возможности лечения, особенно фармакотерапии, заболеваний нервной системы быстро расширяются. Появление новых эффективных средств лечения требует пересмотра ставших привычными стереотипов назначения лекарственных средств. Например, многие неврологи в своей практической работе исходят из традиционной модели, предполагающей назначение стандартной дозы того или иного препарата в течение некоего фиксированного времени, т.е. проведение «курса лечения», параметры которого выбираются весьма произвольно. Курсовое лечение в некоторых случаях действительно эффективно, однако оно должно быть научно обосновано и ориентировано на достижение определенного результата. В то же время при многих заболеваниях (например, болезни Паркинсона, эпилепсии, деменции различной этиологии) необходимо не курсовое лечение, а постоянное назначение лекарственных препаратов, схема применения которых выбирается гибко – в зависимости от характера и стадии процесса, эффективности и переносимости лечения.

В последние годы в своей практической работе врачи все в большей степени основываются на принципах доказательной медицины и результатах двойных слепых плацебо-контролируемых исследований. Безусловно, такого рода исследования – наиболее надежный способ отделить эффективные методы лечения от неэффективных. Тем не менее нельзя абсолютизировать их выводы и не учитывать того, что они имеют ограничения. Техническая сторона проведения рандомизированных контролируемых исследований такова, что они почти всегда ставят перед собой важные, но, как правило, частные, узкие вопросы, оставляя много белых пятен. Например, исследования эффективности и безопасности того или иного препарата в конкретной дозе, при определенной схеме его назначения, у тщательно отобранной категории больных не отвечают на ряд вопросов. Зачастую остается неясным, как меняется эффективность препарата при изменении дозы или схемы приема, эффективнее ли он других средств, применяемых в данной ситуации, одинаково ли он

эффективен и безопасен у всех больных с данной патологией, имеет ли смысл комбинировать его с другими препаратами и т.д.

Все эти вопросы будут постепенно решаться в рамках контролируемых исследований. Однако нужно констатировать, что клиницисты, вынужденные решать широкий круг сложных проблем повседневной клинической практики «здесь и сейчас», далеко не всегда могут опереться на результаты контролируемых исследований. В связи с этим нужно подчеркнуть, что принципы доказательной медицины крайне важны, но они не только не умаляют значимости индивидуального клинического опыта, приобретаемого компетентным и наблюдательным врачом, но скорее подчеркивают его актуальность. Особое значение это имеет при выборе индивидуального лечения у данного пациента.

Для того чтобы воспользоваться существующими в настоящее время терапевтическими возможностями, нужно следовать некоторым общим принципам, облегчающим выбор эффективного лечения у конкретных пациентов. Некоторые из этих принципов рассмотрены ниже. Безусловно, они не исчерпывают всех закономерностей фармакотерапии. Однако формулирование их представляется важным для того, чтобы фармакотерапия неврологических заболеваний была осмысленной и эффективной.

Разумеется, любые принципы терапии в конечном итоге можно свести к одному самому главному – «не навреди». Но рядом с этой заповедью всегда «по умолчанию» должна находиться другая заповедь – «постарайся помочь». И приводимые ниже принципы – попытка привести к согласию две эти главные заповеди врачебной специальности.

ПРИНЦИП 1. СЛЕДУЕТ ПРИМЕНЯТЬ ТОЛЬКО ПРОВЕРЕННЫЕ, ХОРОШО ИЗУЧЕННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Первый принцип звучит банально и вряд ли вызовет возражения. Тем не менее в практической работе ему следуют не всегда. Как и все люди, врачи подвержены моде. Безусловно, существует мода и на лекарственные препараты. Подчас врач испытывает соблазн применить новый препарат, несмотря на то что можно добиться эффекта и с помощью более традиционного, хорошо известного средства, особенно если оно уже помогало данному пациенту ранее. Термины «современное средство» или «устаревшее средство» вряд ли уместны

по отношению к лекарственным препаратам. Врача скорее должно интересовать, доказан ли эффект препарата при данном заболевании или данной форме заболевания в контролируемых испытаниях, каков риск его побочных эффектов. Хорошо известны случаи, когда серьезные, иногда летальные побочные эффекты неожиданно выявлялись в процессе широкого практического использования недавно введенного в практику препарата, который на этапе предварительных клинических испытаний был признан безопасным. Поэтому, проводя выбор среди разных препаратов, предпочтение почти всегда следует отдавать более проверенному средству, а при прочих равных достоинствах – тому препарату, который лучше знаком врачу.

ПРИНЦИП 2. НАЗНАЧАЯ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, НАДО ПРЕДСТАВЛЯТЬ СЕБЕ ОЖИДАЕМЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Рациональная фармакотерапия должна быть четко направленной. Назначая то или иное средство, врач должен отдавать себе отчет, какого именно результата он хочет добиться с помощью данного препарата. Иными словами, он должен выбрать терапевтическую «мишень» или «мишени» (синдром, или симптом, обратного развития, ослабления или предупреждения которых следует добиваться), четко сформулировать задачу и тщательно следить за тем, попадают ли его терапевтические «стрелы» в нужную цель. В связи с этим важное значение имеет адекватная оценка лечебного эффекта препарата у конкретного больного. Для этого могут потребоваться специальные шкалы (по возможности максимально простые) или данные дополнительных методов исследования.

В процессе лечения желательно добиваться не только ослабления тех или иных симптомов, но и улучшения качества жизни пациента, для оценки которого целесообразно использовать простые инструменты (такие, например, как шкала EQ-5D). Оценка качества жизни основывается в конечном итоге на мнении самого пациента, которое может быть не менее значимым, чем оценка врача. Но при этом нельзя забывать о необходимости формирования у пациента и его родственников реального уровня ожиданий. Если пациент и его родственники изначально ошибочно ориентированы на полное излечение, то они нередко игнорируют частичные достижения, которые могут представлять максимум того, чего удается добиться при том или ином заболевании.

ПРИНЦИП 3. ВЫБИРАЯ ПРЕПАРАТ, СЛЕДУЕТ СОИЗМЕРЯТЬ ОЖИДАЕМЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ И ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА

Реальность такова, что практически любой эффективный препарат вызывает нежелательные явления. Более того, как показывают плацебо-контролируемые испытания, даже прием плацебо сопряжен с возникновением тех или иных побочных эффектов. Тем не менее при применении активного препарата частота побочных эффектов в большинстве случаев (но не всегда!) оказывается выше, чем при применении плацебо, что, собственно, и дает возможность определить профиль и частоту нежелательных побочных явлений, связанных с приемом данного лекарственного средства.

В связи с этим, прежде чем назначить лекарственный препарат, врач должен решить, перевешивает ли ожидаемый клинический эффект риск возможных осложнений, связанных с применением данного средства. Не вызывает сомнений, что терапия не должна быть более опасной, чем само заболевание. Тем не менее при лечении тяжелых заболеваний, угрожающих жизни или развитием тяжелой инвалидизации, в ряде случаев целесообразно применение средств с относительно высокой частотой побочных эффектов (например, цитостатиков). Но их прием должен сопровождаться тщательным клиническим и лабораторным мониторингом побочных эффектов, предполагающим тесную обратную связь с пациентом. Интенсивность такой обратной связи с пациентом должна определяться вероятностью побочного эффекта.

ПРИНЦИП 4. ПРИ ВЫБОРЕ ПРЕПАРАТОВ НУЖНО СЛЕДОВАТЬ ОТ БОЛЕЕ БЕЗОПАСНЫХ СРЕДСТВ К БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ

Данный принцип является продолжением третьего. Полезность любого препарата определяется коэффициентом, который представляет собой отношение между эффективностью (в числителе) и опасностью (в знаменателе). Соответственно, следует выбирать препараты с наиболее высоким коэффициентом, которые обладают максимальной эффективностью и несут минимальный риск нежелательных явлений. На практике, тем не менее, часто приходится искать компромисс между эффективностью и безопасностью.

Взаимоотношения между эффективностью и безопасностью препаратов сложны и, безусловно, не укладываются в рамки простых

закономерностей. Известны эффективные препараты, которые в то же время относительно безопасны. Тем более известны опасные препараты, эффективность которых невелика. И, тем не менее, существует некая тенденция, в соответствии с которой чем активнее и, следовательно, эффективнее препарат, тем выше риск побочных эффектов при его применении.

По-видимому, это объясняется общебиологическими закономерностями. В соответствии с теорией замечательного отечественного физиолога А.М.Уголева, наиболее последовательно изложенной в монографии «Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций» (1985), природа строит новые системы из относительно небольшого числа универсальных функциональных блоков. Их универсальность позволяет природе не изобретать на каждой ступени эволюционной лестницы новые системы управления. В результате самая высокая специфичность взаимодействия лиганда и рецептора не гарантирует органную и клеточную специфичность. Воздействие на одну и ту же мишень, встроенную в разные функциональные системы, наряду с желательным действием почти неизбежно влечет за собой и нежелательные эффекты.

Исходя из этого, в условиях, когда заболевание не угрожает развитием необратимых изменений и есть время для спокойного выбора препарата из широко спектра средств, обладающих разной эффективностью и безопасностью, целесообразно последовательно переходить от препаратов более безопасных и, может быть, не столь эффективных к более эффективным и, может быть, не столь безопасным. В неврологии подобный принцип применим при выборе профилактического средства у больного с первичной головной болью, например мигренью, при синдроме Туретта, а также в некоторых других ситуациях.

ПРИНЦИП 5. СЛЕДУЕТ ПРЕДОСТАВИТЬ ПРЕПАРАТУ ПОЛНОЦЕННЫЙ ШАНС ПРОЯВИТЬ СВОЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Назначая препарат, врач должен знать, как долго и в какой дозе следует его принимать, чтобы убедиться в том, что он эффективен или, наоборот, неэффективен. Например, известно, что при невропатической боли габапентин нужно принимать в максимально переносимой дозе как минимум 2 нед., прежде чем сделать вывод о его неспособности ослабить боль. Другой пример: при лечении вегетативных кризов или головной боли начальный эффект антидепрессанта часто проявля-

ется в течение 1 мес. Соответственно, если он отсутствует после месячного приема, препарат можно сменить. Однако иногда полный эффект развивается через 2–3 мес., которые следует выждать, если в течение первого месяца получен хотя бы минимальный лечебный эффект. Препараты леводопы при болезни Паркинсона часто проявляют свой эффект довольно быстро, но у ряда больных первые признаки улучшения становятся заметными лишь через 1 мес. В течение нескольких месяцев приходится ждать наступления эффекта и при лечении цитостатиками. Применение недостаточной дозы препарата или излишне короткая пробная терапия – частые причины безуспешного профилактического лечения мигрени, фармакотерапии болезни Паркинсона, вегетативных кризов и некоторых других заболеваний.

Но следует избегать также противоположной ошибки и своевременно отменять препараты, которые оказались неэффективными. Если мы выждали критический срок и препарат оказался неэффективным, то его следует решительно отменить. Вместе с тем, существуют и исключения из этого правила. Как правило, речь идет о кажущейся неэффективности лекарственных средств при прогрессирующих заболеваниях. Например, при мультисистемной атрофии препараты леводопы нередко кажутся неэффективными, но стоит их отменить, как состояние пациентов резко ухудшается. Аналогичная ситуация наблюдается и в лечении болезни Альцгеймера или других деменций: при отмене кажущихся неэффективными ингибиторов холинэстеразы возможно резкое усугубление состояния. Как правило, в подобных случаях первоначально отмечался эффект назначенного препарата. Тем не менее, если принято решение об отмене препарата, в большинстве случаев отменять его надо постепенно, чтобы избежать рикошетного усиления симптомов.

ПРИНЦИП 6. НАЗНАЧАЯ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, СЛЕДУЕТ ПРЕДУСМОТРЕТЬ ВОЗМОЖНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Лекарственные препараты нередко вступают во взаимодействие между собой, что способно приводить к существенным изменениям их метаболизма и концентрации в крови. Один из основных вариантов лекарственного взаимодействия опосредован влиянием лекарственных средств на микросомальные системы печени. Так, карбамазепин индуцирует ферменты цитохрома P450 и таким образом усиливает метабо-

АНАЛЬГЕТИКИ И НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

В данном разделе рассмотрены основные группы препаратов, применяемых для купирования боли, главным образом ноцицептивной (неопиоидные и опиоидные анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства). Местные анестетики представлены в разделе 2, а препараты для лечения невропатической боли – в разделе 21. Алгоритм лечения острой боли в спине показан на рисунке 1. Общий подход к лечению хронической боли представлен на рисунке 2.

1.1. ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ

БУТОРФАНОЛ (Butorphanol)

Stadol (Смадол)

Опиоидный анальгетик, стимулирующий каппа- и блокирующий μ -опиоидные рецепторы. $T_{1/2}$ – 2,5–4 ч. После в/в введения действие наступает сразу, при в/м – в течение 10 мин. Максимальный анальгезирующий эффект развивается через несколько минут после в/в и через 30–60 мин после в/м введения, сохраняется в течение 3–4 ч.

Показания: болевой синдром средней и сильной выраженности различной этиологии, в том числе при мигрени.

Противопоказания: беременность (за исключением болевого синдрома при родах), грудное вскармливание; с осторожностью назначают при черепно-мозговых травмах, угнетении дыхания, эмоциональной неустойчивости, больным с наркотической зависимостью в анамнезе, при нарушениях функции печени, почек и сердечно-сосудистой системы, престарелым, при работе с механизмами и вождении транспортных средств.

Побочное действие: сонливость, головокружение, тошнота и рвота, головные боли, ощущение жара, тахикардия, сухость во рту, гастралгия, тревога, спутанность сознания, эйфория, нервозность, парестезии, нарушение остроты зрения, лабильность АД, нарушение мочеиспускания, привыкание, лекарственная зависимость, аллерги-

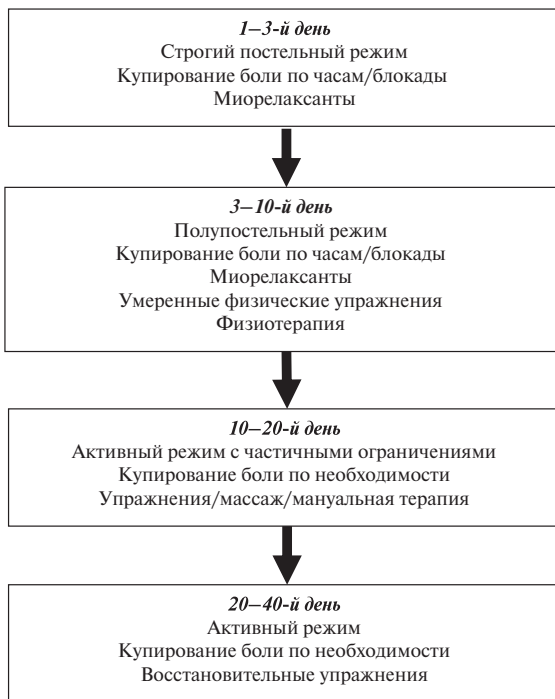


Рис. 1. Алгоритм лечения острой боли в спине.

ческие реакции, дисгевзия, шум в ушах, приливы; при передозировке возможны гипервентиляция, кома, сердечная недостаточность (антидот – налоксон).

Взаимодействие: потенцирует (взаимно) эффект других средств, угнетающих ЦНС.

Дозирование: для купирования болевого синдрома – в/в или в/м в дозе 1–2 мг однократно, при возобновлении боли (в зависимости от ее интенсивности) – по 0,5–2 мг в/в или 1–4 мг в/м каждые 3–4 часа.



* Вторичная депрессия может быть следствием стойкого болевого синдрома; тем не менее при сохранении симптоматики после адекватной анальгетической терапии показано лечение, как при первичной депрессии.

Рис. 2. Алгоритм лечения хронической боли.

Таблица 1

**Комбинированные анальгетики, применяемые
для лечения головной боли**

Препараты	Аспи- рин, мг	Параце- тамол, мг	Аналь- гин, мг	Ко- феин, мг	Ко- деин, мг	Другие Ingredi- енты, мг
Триган-Д	–	500	–	–	–	Дикломин, 20
Аскофен-П	200	200		40	–	–
Бенальгин	–	–	500	50	–	Тиамин, 50
Каффетин	–	250	–	50	10	Пропифеназон, 210
Кварелин	–	–	400	60	–	Дротаверин, 40
Кофицил	300	–	–	50	–	Фенацетин, 100
Мигренол	–	500	–	65	–	–
Но-шпалгин	–	500	–	–	8	Дротаверин, 40
Пенталгин	–	–	300	50	8	Фенобарбитал, 10
Пенталгин-ICN	–	300	300	50	8	Фенобарбитал, 10
Саридон	–	250	–	50	–	Пропифеназон, 150
Седалгин	200	–	–	50	10	Фенацетин, 200
Фенобарбитал, 25						
Солпадеин	–	500	–	30	80	–
Спазмoverалгин	–	–	–	–	15	Пропифеназон, 150
Фенобарбитал, 20						
Папаверин, 30						
Эфедрин, 5						
Атропин, 0,5						
Темпалгин	–	–	500	–	–	Темпидин, 20
Цитрамон	240	–	–	30	–	Фенацетин, 180
Лимонная ки- слота						
Цитрапар (цитра- мон П)	240	180	–	30	–	Лимонная ки- слота

КОДЕИН (Codein)

Опиоидный анальгетик, обладающий также противокашлевым и антидиарейным действием. Агонист μ -опиоидных рецепторов. По анальгетическому эффекту 100 мг кодеина примерно эквивалентно 10 мг морфина. $T_{1/2}$ – 2,5–4 ч. Анальгезирующий эффект развивается через 30–60 мин после энтерального введения. Максимальный эффект достигается через 1–2 ч после приема внутрь. Продолжительность анальгезии – около 4 ч.

Показания: болевые синдромы, приступообразный непродуктивный кашель, диарея.

Противопоказания: бронхиальная астма, пневмония, дыхательная недостаточность, алкогольная интоксикация, черепно-мозговые травмы, гипотония, коллапс, аритмия, эпилепсия, нарушение функции печени и почек, интоксикационная диарея, гипокоагуляционные состояния, беременность, кормление грудью, детский возраст (до 2 лет).

Побочное действие: привыкание, лекарственная зависимость, синдром отмены, угнетение дыхания, артериальная гипотензия, тошнота, рвота, атония кишечника и мочевого пузыря, брадикардия, аритмия сердца, аллергические реакции, зуд, приливы, дисгевзия, приапизм, тремор, сухость во рту.

Взаимодействие: потенциально опасно взаимодействие с алкоголем, седативными средствами, ингибиторами MAO.

Форма выпуска: таблетки по 15 мг (кодтерпин), капсулы по 30 мг (кодипронт).

Кодеин входит в состав нескольких комбинированных препаратов (табл. 1).

Дозирование: при болях – 15–30 мг 2–4 раза в день; для детей – 0,5 мг/кг 2–4 раза в сутки.

МОРФИН (Morphin)

Один из наиболее эффективных анальгетиков, подавляющий все виды болевой чувствительности без исключения сознания и изменения других видов чувствительности. Агонист μ -опиоидных рецепторов.

Показания: острая интенсивная боль различной этиологии и локализации; купирование возбуждения, например при черепно-мозговой травме.

Противопоказания: дыхательная недостаточность, старческий возраст, общее истощение.

Побочное действие: тошнота, рвота, запор, угнетение дыхания; для уменьшения побочного действия одновременно назначают холинолитические (атропин и др.) или противорвотные средства (например, метоклопрамид); при длительном применении имеется высокий риск развития зависимости.

Форма выпуска: ампулы (1 мл 1% раствора).

Дозирование: п/к по 1 мл 1% раствора; высшая разовая доза – 20 мг, суточная – 50 мг.

ТРАМАДОЛ (Tramadol)

Tramal (Трамал)

Опиоидный анальгетик; помимо влияния на μ -опиоидные рецепторы (его сродство к ним примерно в 10 раз слабее, чем у кодеина), также тормозит обратный захват серотонина и норадреналина, что может способствовать его анальгетическому эффекту. $T_{1/2}$ – 6–7 ч. При нарушении функций печени и почек (клиренс креатинина менее 80 мл/мин) замедляется элиминация. По анальгетическому эффекту 100 мг трамадола примерно эквивалентны 10 мг морфина.

Показания: острая и хроническая боль различной природы и локализации.

Побочное действие: головокружение, тошнота, рвота, сонливость, дисфория, астения, снижение когнитивных способностей, тахикардия, сердцебиение, ортостатическая гипотензия, коллапс, рвота, боль в эпигастральной области, запоры, затрудненное мочеиспускание, сыпь, зуд, тремор, сухость во рту, мидриаз, аллергические реакции; у предрасположенных лиц может спровоцировать развитие эпилептического припадка. При передозировке вызывает угнетение дыхания, судороги, анурию, кому (в/в введение налоксона способствует регрессу симптомов передозировки).

Противопоказания: интоксикация средствами, угнетающими ЦНС, эпилепсия, нарушение функций печени и почек, беременность, кормление грудью, ранний детский возраст (до 2 лет).

Взаимодействие: усиливает эффекты транквилизаторов, снотворных и седативных препаратов, средств для наркоза, алкоголя. В сочетании с нейролептиками усиливается риск судорог. Трамадол не следует комбинировать с ингибиторами моноаминоксидазы и селектив-

ными ингибиторами обратного захвата серотонина, так как подобная комбинация может спровоцировать серотониновый синдром.

Форма выпуска: таблетки по 50, 100 и 200 (№10) мг, ампулы по 50 и 100 мг (№5), свечи ректальные по 100 мг (№5). Входит в состав комбинированного препарата залдиар (1 таблетка содержит 500 мг парацетамола и 37,5 мг трамадола – №10, 20).

Дозирование: в острых случаях лечение начинают с дозы 50 мг внутрь, в/м или в/в, повторное введение препарата – не ранее чем через 30–60 мин, ректально препарат вводят в дозе 100 мг (повторное введение свечей возможно не ранее чем через 3–5 ч). Детям в возрасте от 2 до 14 лет препарат назначается внутрь (капли) или парентерально в дозе 1–2 мг/кг. При лечении хронической боли начальная доза 50 мг на ночь (или 25 мг 2 раза в день), спустя 5–7 дней дозу увеличивают до 100 мг/сут., переходя на двукратный прием препарата; при необходимости дозу повышают до 100 мг 2–4 раза в день (максимальная доза 400 мг/сут.). Медленное титрование дозы снижает вероятность побочных эффектов. При почечной недостаточности интервал между приемом препарата должен составлять не менее 12 ч, а суточная доза не должна превышать 200 мг. Следует ограничить дозу препарата и у лиц с печеночной недостаточностью. У лиц старше 75 лет в связи с риском усиления когнитивных нарушений доза не должна превышать 300 мг/сут.

При невропатических болевых синдромах пробное лечение трамадолом должно продолжаться не менее 4 нед. При хронической невропатической боли эффективность может сохраняться при длительном приеме в течение 6 мес. и более (для длительной терапии предпочтительнее использовать препараты с замедленным высвобождением). Хотя риск лекарственной зависимости у трамадола ниже, чем у других опиоидов, тем не менее при длительном приеме подобная опасность существует. В связи с этим не следует назначать трамадол лицам, склонным к формированию зависимости. Внезапное прекращение приема препарата может спровоцировать синдром отмены.

ТРИМЕПЕРИДИН (Trimeperidine)

Promedol (Промедол)

По влиянию на ЦНС близок к морфину.

Показания: интенсивный болевой синдром, в том числе при черепно-мозговой травме, злокачественных новообразованиях.

Противопоказания: дыхательная недостаточность, старческий возраст, общее истощение.

Побочное действие: тошнота, рвота, запор, угнетение дыхания.

Взаимодействие: совместим с нейролептиками, антигистаминными препаратами, холинолитиками; галоперидолом, дроперидолом.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1 и 2% раствора, порошок; таблетки по 25 мг.

Дозирование: п/к 1–2 мл 1 или 2% раствора, в/в 1 мл 1% раствора, внутрь по 25–50 мг, высшая разовая доза – 50 мг, суточная – 160 мг.

ФЕНТАНИЛ (Fentanyl)

Fentanyl (Фентанил), Durogesik (Дюрогезик)

Синтетический опиоидный анальгетик, агонист μ -опиоидных рецепторов. По анальгетическому эффекту 0,1 мг фентанила примерно эквивалентны 10 мг морфина.

Показания: интенсивный болевой синдром различной этиологии, пластыри показаны при хроническом болевом синдроме сильной и средней выраженности.

Противопоказания: угнетение дыхательного центра, бронхиальная астма, наркомания.

Побочное действие: тошнота, рвота, запоры, сонливость, угнетение дыхания, брадикардия, артериальная гипотензия, затруднение мочеиспускания, сухость во рту, потоотделение, головная боль, прилив к голове, головокружение, умеренная бронхоконстрикция; при длительном применении возможно развитие привыкания и зависимости.

Форма выпуска: ампулы (2 мл 0,005% раствора), пластыри (трансдермальная терапевтическая система – ТТС) по 2,5; 5,0; 7,5; 10 мг (№5).

Дозирование: в/в 0,05–0,1 мг (1–2 мл), повторное введение не ранее чем через 30 мин. Пластырь прикрепляется к коже на 72 ч. Доза подбирается индивидуально. Начальная оценка обезболивающего эффекта может быть произведена в течение 24 ч.

1.2. НЕОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ

МЕТАМИЗОЛ (Metamisol)

Analgin (Анальгин)

Анальгетик; угнетает активность циклооксигеназы, препятствует проведению болевых импульсов по проводящим путям, повышает порог возбудимости таламических центров болевой чувствительности, увеличивает теплоотдачу. Действие развивается через 20–40 мин и достигает максимума через 2 ч.

Показания: болевые синдромы различного генеза.

Противопоказания: угнетение кроветворения, тяжелые нарушения функции печени или почек, простагландиновая бронхиальная астма, наследственная гемолитическая анемия, связанная с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, беременность, кормление грудью. С осторожностью применяют у пациентов с уровнем сАД ниже 100 мм рт.ст., с анамнестическими указаниями на заболевания почек и при длительном алкогольном анамнезе.

Побочное действие: гранулоцитопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, геморрагии, артериальная гипотензия, интерстициальный нефрит, аллергические реакции. Возможно красное окрашивание мочи за счет выделения метаболита.

Взаимодействие: эффект усиливают барбитураты, кодеин, гистаминовые H_2 -блокаторы, анаприлин (замедляет инактивацию); повышает гипогликемическую активность пероральных противодиабетических препаратов (высвобождает из связи с белками крови), седативную – алкоголя, снижает концентрацию циклоспорина в плазме; при передозировке развиваются гипотензия, сердцебиение, одышка, шум в ушах, тошнота, рвота, слабость, сонливость, бред, нарушения сознания, судорожный синдром; возможно возникновение геморрагического синдрома, острой почечной и печеночной недостаточности.

Форма выпуска: таблетки по 500 мг (№10), ампулы 1 и 2 мл 50% раствора, 1 мл 25% раствора (№10). Комбинированные препараты, содержащие метамизол натрия: бенальгин, пенталгин, темпалгин.

Дозирование: по 1–2 мл 50% раствора 2–3 раза/день в/м, максимальная суточная доза 2 г.

Меры предосторожности: не рекомендуется регулярный длительный прием вследствие миелотоксичности; исключается использование для снятия острых болей в животе (до выяснения причины);

при назначении больным с острой сердечно-сосудистой патологией необходим тщательный контроль за гемодинамикой.

НЕФОПАМ

Oxadol (Оксадол)

Анальгетик центрального действия, влияющий на серотониновые, норадреналиновые и дофаминовые рецепторы, обладает слабой М-холинолитической активностью, не вызывает привыкания, не оказывает спотворного действия.

Показания: острая и хроническая боль различной этиологии.

Противопоказания: эпилепсия, с осторожностью применяют при беременности и грудном вскармливании, глаукоме, задержке мочи, гиперплазии предстательной железы, у пожилых.

Побочные действия: головная боль, астения, депрессия, диспепсия, тошнота, тахикардия, потливость, сухость во рту, розовое окрашивание мочи (клинически незначимое).

Взаимодействие: не комбинировать с ингибиторами MAO; при комбинации с другими антидепрессантами возрастает риск побочного действия.

Форма выпуска: таблетки по 30 мг (№20), ампулы по 1 мл (20 мг/мл) (№5).

Дозирование: внутрь по 30–90 мг 3 раза в день; в/м или в/в по 1 мл (20 мг) 1–3 раза в день.

Меры предосторожности: после в/в введения больному следует полежать 15–20 мин.

ПАРАЦЕТАМОЛ (Paracetamol)

Acetaminophen (Ацетаминофен), Tylenol (Тайленол)

Препарат первого выбора при лечении умеренной боли любого происхождения, в том числе во время беременности. Ослабление боли может быть связано с ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ) 3-го типа. В отличие от аспирина и других НПВС ингибирует продукцию простагландинов главным образом в ЦНС, поэтому оказывает минимальный периферический противовоспалительный эффект, не тормозит агрегацию тромбоцитов и не вызывает желудочно-кишечных кровотечений. Начало действия через 10–60 мин. Продолжительность действия – 4–6 ч.

Левин Олег Семенович

**ОСНОВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА,
ПРИМЕНЯЕМЫЕ В НЕВРОЛОГИИ**

Справочник

Главный редактор: *В.Ю.Кульбакин*

Ответственный редактор: *Е.Г.Чернышова*

Редактор: *М.Н.Ланицман*

Корректоры: *М.Н.Аленгоз, Е.В.Мышева*

Компьютерный набор и верстка: *Д.В.Давыдов, А.Ю.Кишканов*

ISBN 978-5-98322-684-5



Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.
Подписано в печать 11.11.10. Формат 60×90/32.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 11,00
Гарнитура Таймс. Тираж 4500 экз. Заказ №2645

Издательство «МЕДпресс-информ».
119048, Москва, Комсомольский пр-т, д. 42, стр. 3
E-mail: office@medpress.ru
www.medpress.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов
в ОАО «Типография «Новости»
105005, Москва, ул. Фр. Энгельса, 46