М 38 3

М. Д. МАШКОВСКИЙ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

1

М. Д. МАШКОВСКИЙ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Пособие
по фармакотерапии
для врачей

В двух частях

Часть
1

КИШИНЕВ
КАРТЯ МОЛДОВЕНЯСКЭ
1989

615(03)

ББК-52.-81-я2-
М 38 3
УДК 615. 2/.3(035.5)

Печатается по изданию:
Машковский М. Д. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА: В 2 ч. Ч. 1.— 10-е изд., перераб. и доп.— Мн.: «Беларусь», 1987.— 543 с.

Машковский М. Д.

М 38 Лекарственные средства: Пособие по фармакотерапии для врачей. В 2 ч. Ч 1.— Кишинев: Картя Молдовеняскэ, 1989.— 543 с.

ISBN 5—362—00170—1.— *ISBN* 5—362—00600—2

В книге представлены сведения о лекарственных препаратах, применяемых в медицинской практике в СССР. Описаны их физико-химические свойства, фармакодинамика, показания и противопоказания к применению, дозы, возможные побочные явления, формы выпуска, условия хранения, включены примеры рецептов. Как и в предыдущих изданиях, препараты распределены по фармакотерапевтическим группам. В данном издании описаны новые препараты, разрешенные к применению МЗ СССР, изъяты препараты, исключенные из реестра лекарственных средств. Книга предназначена для врачей, работников аптек, специалистов фармацевтической химии.

ББК 52.81я2

616858

Центральная научная
БИБЛИОТЕКА
Академии мед. наук СССР

4110000000—033
М———128—89
М751(10)—89
ISBN 5—362—00170—1 (ч. 1)
ISBN 5—362—00600—2

© Издательство «Медицина», 1984
© Издательство «Беларусь», 1988
© Издательство «Картя Молдовеняскэ», 1989, оформление

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящее издание по основному содержанию не отличается от 9-го и 10-го (стереотипного) изданий, выпущенных издательством «Медицина» (Москва) в 1984 и 1987 годах. Однако со времени подготовки рукописи предыдущих изданий в «мире лекарств» произошел ряд изменений. Приказами Министерства здравоохранения СССР разрешен к применению в нашей стране ряд новых лекарственных средств, отечественной медицинской промышленностью освоено производство многих новых лекарств, устаревшие и малоэффективные лекарственные средства исключены из Государственного реестра. В литературе опубликовано много новых данных о фармакологических свойствах и опыте применения в медицине лекарственных препаратов. В связи с этим необходимо было в настоящее издание книги внести ряд изменений и дополнений.

Арсенал лекарственных средств продолжает пополняться и меняться.

Решения XXVII съезда КПСС подчеркивают первостепенную важность укрепления здоровья советских людей, увеличения продолжительности их активной жизни. Среди мер, направленных на улучшение народного здравоохранения, предусмотрено быстрейшее удовлетворение потребностей населения в высококачественной лечебно-профилактической и лекарственной помощи. В 1986—1990 годах предстоит увеличить объем продукции медицинской промышленности не менее чем в 1,4 раза, освоить производство высокоэффективных медикаментов, в первую очередь для лечения наиболее распространенных заболеваний.

Утвержденные ЦК КПСС и Советом Министров СССР «Основные направления развития охраны здоровья населения и перестройки здравоохранения СССР в двенадцатой пятилетке и на период до 2000 года» обязывают министерства и ведомства увеличить производство лекарственных средств, имея в виду обеспечить к 1993 году полное удовлетворение потребности в них.

Советские исследователи интенсивно работают над созданием новых оригинальных лекарственных препаратов.

Все это требует постоянного совершенствования знаний врачей о лекарственных средствах, повышения уровня фармакотерапии.

Задачей настоящей книги является содействие в овладении врачами необходимыми в этой области знаниями. Она рассчитана на то, чтобы дать врачам наиболее важные теоретические и практические сведения о применяемых в отечественной медицине лекарствах, их классификации, механизмах действия, общих принципах их наиболее рационального применения, конкретные сведения о показаниях и противопоказаниях, дозах, формах выпуска и др. Необходимо, однако, учитывать, что стремительное развитие науки, ускорение научно-технического прогресса сопровождаются быстрым внедрением в фармакологию и практическую медицину новых достижений. Только за последние годы появились лекарства принципиально новых лекарственных групп (препараты, регулирующие иммунологические процессы, сердечно-сосудистые средства, препараты для лечения онкологических заболеваний и др.), новые лекарственные формы. Новые возможности для развития лекарственного дела открывают успехи биотехнологии. Много нового внесено в представления о механизмах действия лекарств[1].

Необходимо поэтому, чтобы врачи постоянно следили за публикуемыми в медицинской литературе сведениями о лекарственных средствах, за соответствующими материалами, издаваемыми Министерством здравоохранения СССР.

Академик АМН СССР,
заслуженный деятель науки РСФСР
М. Д. МАШКОВСКИЙ

[1] Машковский М. Д. Фармакология и научно-технический прогресс.— Фармакол. и токсикол., 1985, № 2, с. 5—14; Машковский М. Д. Научно-технический прогресс и клиническая фармакология.— Клин. мед., 1986, № 5, с. 5—14.

ВВЕДЕНИЕ

Более тридцати лет прошло со времени выхода в свет первого издания книги. За эти годы многое изменилось в области фармакологии. Появилось много новых высокоэффективных лекарственных средств, а ряд устаревших препаратов вышел из употребления; получены новые данные о фармакологических свойствах и механизмах действия лекарств, об их терапевтической эффективности и побочном действии.

В первое издание были включены сведения о 555 основных лекарственных веществах (без готовых лекарственных форм), из них более 120 в настоящее время уже не применяются. В настоящем издании представлено описание свыше 1230 основных лекарственных веществ. В первом издании не было сведений о нейролептиках, антидепрессантах, транквилизаторах и других современных психотропных препаратах, о β-адреноблокаторах и β-адреностимуляторах, о веществах, действующих на дофаминергические системы (антипаркинсонические и др.), на ангиотензиновую систему и H_2-гистаминовые рецепторы, о простагландинах, противовирусных препаратах и др.

Изменилось и содержание тех фармакологических групп, которые были представлены в первом издании: появились новые средства для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (антиангинальные, антиаритмические, сосудорасширяющие), новые гормональные, витаминные, ферментные и коферментные препараты, расширилась номенклатура средств для лечения инфекционных заболеваний и т. д. В первом издании для лечения онкологических заболеваний был указан лишь один препарат (эмбихин № 7, или новэмбихин), в девятом издании — 52 препарата этого назначения, представляющих 9 групп, различающихся по механизму действия.

Совершенствованию фармакотерапии способствовали не только создание новых лекарств, но и успехи, достигнутые в изучении механизмов их действия. В настоящее время накоплены сведения о взаимодействии различных лекарственных веществ с рецепторами, о влиянии нейротропных препаратов на процессы передачи нервного возбуждения, включая влияние на биосинтез и метаболизм нейромедиаторов и нейромодуляторов, о действии ряда веществ на процессы тканевого обмена и иммунологические процессы и т. д. Открытие α- и β-адренорецепторов, дофаминовых и опиатных рецепторов, рецепторов ГАМК, H_2-рецепторов, рецепторов эстрогенов и андрогенов, обнаружение в организме простагландинов, энкефалинов, эндорфинов и других нейропептидов, а также ряда других биогенных физиологически активных соединений, изучение механизмов действия различных химиотерапевтических веществ создали новые возможности для направленного синтеза лекарственных препаратов и рационального применения их в медицине.

В создание современного арсенала лекарств внесли вклад ученые разных стран; значительную роль сыграли в этом и ученые нашей страны. Ценные психотропные препараты (пиразидол, азафен, сиднокарб, сиднофен, феназепам, карбидин, мебикар и др.), сердечно-сосудистые средства (этмозин, нонахлазин и др.), ганглиоблокаторы и курареподобные препараты (гигроний, имехин, квалидил, циклобутоний и др.), антибиотики, синтетические антибактериальные препараты (диоксидин, хиноксидин), противовирусные препараты; препараты для лечения онкологических заболеваний и целый ряд других высокоэффективных лекарственных средств разработаны в лабораториях нашей страны.

Очередные издания книги «Лекарственные средства» выходили периодически с интервалами 2—5 лет. В каждом новом издании находили отражение достижения фармакологии за прошедший период.

Девятое издание этой книги существенно переработано по сравнению с предыдущим изданием. В книгу не вошли устаревшие препараты, исключенные приказами министра здравоохранения СССР из номенклатуры и Государственного реестра лекарственных средств[1]. Вместе с тем включены сведения о значительном количестве новых лекарственных средств, разрешенных к применению в СССР. В связи с появлением новых групп лекарственных препаратов внесены изменения в классификацию лекарственных препаратов, разработанную автором ранее.

В книге уточнены сведения о показаниях и противопоказаниях, дозах и другие данные, необходимые для рационального применения лекарственных препаратов в медицинской практике. Эти сведения согласованы с материалами, утвержденными Министерством здравоохранения СССР, а также данными, опубликованными в медицинской печати, и соответствуют современному состоянию вопроса[2]. Следует, однако, учитывать, что с течением времени отдельные сведения, особенно о новейших лекарственных препаратах, могут уточняться и изменяться; информация об этих изменениях публикуется в соответствующих официальных изданиях и в периодической медицинской литературе.

В связи с новыми данными о механизмах действия и фармакодинамике лекарственных препаратов расширены общие вводные сведения, касающиеся ряда фармакотерапевтических групп. Эти сведения необходимы для рациональной фармакотерапии, для понимания особенностей, свойственных данной группе препаратов в целом и отдельным препаратам, включенным в данную группу. Следует учитывать, что наличие в той или другой группе нескольких лекарственных препаратов, различающихся по химической структуре, силе действия, скорости наступления эффекта, возможным побочным проявлениям, позволяет выбрать наиболее оптимальный для данного больного препарат, а при необходимости заменить один препарат другим.

В книге уделено значительное внимание не только терапевтическому, но и побочному действию тех или других лекарственных средств, возможному при их применении. Существующая в СССР система доклинического и клинического изучения лекарств обеспечивает их максимальную безопасность для больного. Возможность развития побочных реакций не может быть, однако, исключена; в ряде случаев это связано с неправильным применением лекарств, особенно с передозировкой. При правильном назначении побочные реакции могут быть сведены к минимуму или полностью отсутствовать. Следует учитывать и возможность индивидуальной повышенной чувствительности ряда больных к препаратам разных химических групп. Иногда токсические явления и необычные реакции могут быть связаны с генетически обусловленными нарушениями метаболизма лекарственных веществ. В последнее время стали чаще наблюдаться аллергические реакции при применении лекарственных препаратов. Чтобы уменьшить опасность побочных реакций, необходимо до назначения лекарственного препарата выяснить, не наблюдались ли у больного ранее при приеме лекарств аллергические или токсические осложнения. В ряде случаев рекомендуется предварительно испытать реакцию больного на введение малых доз препарата. Указания на это приведены в книге при описании препаратов.

Учитывая потенциальную возможность воздействия некоторых препаратов на течение беременности и развитие плода (тератогенный и эмбриотоксический эффект), необходимо проявлять осторожность при назначении лекарств беременным. Ряд препаратов не назначают в течение всего периода беременности или, по крайней мере, в первые 3 мес (см. противопоказания). При отсутствии особой необходимости назначать новые (недостаточно еще изученные с точки зрения возможных побочных эффектов) лекарства беременным не рекомендуется.

В связи с возможным развитием явлений кумуляции, привыкания, уменьшением эффективности лекарств, обусловленным индукцией ферментов и др., не следует без достаточных оснований назначать лекарственные препараты слишком длительно без перерывов. Вместе с тем надо учитывать необходимость проведения при ряде заболеваний длительных курсов лекарственной терапии.

Рациональным сочетанием лекарственных препаратов удается в ряде случаев повысить их терапевтическую эффективность, изменить особенности фармакокинетики и фармакодинамики, уменьшить токсичность. Необходимо, однако, учитывать, что комбинирование ле-

[1] Список препаратов, вошедших в настоящее издание, но исключенных в последнее время из Государственного реестра, помещен в приложении (ч. 2, с. 431).

[2] Ссылки на опубликованные работы не исчерпывают информацию о том или другом препарате. Они рассчитаны на то, чтобы дать читателю более полные клинические или фармакологические сведения о препарате, имеющиеся в доступной отечественной литературе.

карств может привести также к уменьшению их активности и явиться причиной возникновения побочных реакций. Современные данные свидетельствуют о необходимости тщательно учитывать возможные последствия одновременного или последовательного назначения различных лекарственных препаратов. Ряд примеров нерационального сочетания (совместное назначение антибиотиков, оказывающих нейро- и нефротоксическое действие, ингибиторов моноаминоксидазы с другими лекарствами; барбитуратов с антикоагулянтами и др.) приведен при описании препаратов разных групп. В каждом отдельном случае, когда больному по медицинским показаниям необходимо назначить несколько лекарств, следует тщательно взвесить возможности побочного действия, определить последовательность и время приема каждого лекарства[1].

Непрерывно увеличивается число седативных, транквилизирующих и других препаратов аналогичного действия. Следует помнить, что препараты этих групп должны с осторожностью назначаться лицам, профессия которых требует быстрой психической и физической реакции (водителям транспорта и др.).

Чрезвычайно важно разъяснять больным недопустимость применения лекарств без назначения врача.

Алкоголь нарушает дезинтоксикационную функцию печени и задерживает обезвреживание лекарственных веществ, повышает чувствительность нервной системы к действию нейротропных и других лекарственных препаратов. Необходимо предупреждать больных, что при приеме лекарств следует строго воздерживаться от употребления любых спиртных напитков.

В книге приведены дозы лекарств для взрослых и в ряде случаев для детей. Если отсутствуют специальные указания, при назначении препарата детям следует уменьшить дозу взрослого, учитывая возраст и массу тела ребенка. Более подробные сведения об особенностях дозирования лекарств у детей, о нежелательном действии лекарств у детей и т. д. содержатся в специальных руководствах по педиатрической фармакологии[2].

При расчете доз людям старше 60 лет следует учитывать, что пожилые люди по-разному чувствительны к лекарствам различных групп и что дозировать препараты для больных пожилого и старческого возраста следует строго индивидуально[1]. Дозы препаратов, угнетающих центральную нервную систему (снотворные, нейролептические средства, препараты группы морфина, бромиды и др.), а также сердечных гликозидов и мочегонных средств обычно уменьшают до половины дозы взрослого. Другие сильнодействующие и ядовитые лекарственные средства назначают в дозах, составляющих $^2/_3$ дозы взрослого. Дозы антибиотиков, сульфаниламидов, витаминов обычно соответствуют дозам для взрослых.

Следует учитывать, что наиболее точно индивидуальную дозу, оптимальную для каждого больного, можно установить при помощи современных фармакокинетических методов, позволяющих определить скорость всасывания препарата, его инактивацию и выделение из организма. Практически, однако, пока дозы препаратов устанавливают преимущественно на основе их клинико-фармакологического изучения с дальнейшим уточнением в процессе их широкого медицинского применения. Дозы индивидуализируют, тщательно наблюдая за лечебной эффективностью и переносимостью препаратов.

В книге указаны способы применения лекарств и в ряде случаев время их приема при назначении внутрь. Как правило, лекарства лучше всасываются при приеме внутрь натощак, однако в каждом отдельном случае при определении оптимального времени приема следует учитывать свойства препарата и состояние организма. Так, препараты, раздражающие слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ацетилсалициловая кислота, кальция хлорид и ряд других), рекомендуется принимать во время или после еды. Иногда для уменьшения раздражения лекарства принимают с молоком, слизистыми отварами (киселем) и другими обволакивающими средствами. Следует, однако, учитывать, что обволакивающие вещества замедляют всасывание, а некоторые пищевые продукты (молоко и др.) могут образовывать с определенными лекарствами нерастворимые (и невсасываемые) комплексы. Так, продукты, содержащие кальций (молоко и молочные продукты), а также лекарственные препараты, содержащие соли железа, кальция, магния, алюминия и др. (в том числе ряд антацидных препаратов), образуют нерастворимые комплексы с тетрациклином. При назначении антацидных средств для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки следует учитывать, что при приеме натощак они действуют около получаса, а при приеме через 1 ч после еды — в течение 3—4 ч. Холинолитики оказывают наиболее длительное антисекреторное действие при приеме через 1 ч после еды, хотя их можно назначать и за полчаса до еды. Время приема лекарств может меняться в ходе лечения в зависимости от их индивидуальной переносимости. Таким образом, время приема лекарств внутрь часто не является строго фиксированным и должно определяться в зависимости от свойств препарата, его переносимости и функционального состояния организма больного.

Названия лекарственных препаратов, их физико-химические свойства, формулы, высшие дозы сильнодействующих и ядовитых лекарственных средств и ряд других сведений соответствуют X изданию Государственной фармакопеи СССР и дополнительно утвержденным фармакопейным статьям.

Заменены на отечественные основные названия некоторых препаратов, производство которых освоено в последнее время в СССР (например, сибазон — вместо диазепама, хлозепид — вместо хлордиазепоксида и др.).

Наряду с отечественными названиями приведены зарубежные синонимы. Международные непатентованные названия, принятые Всемирной организацией здравоохранения, набраны полужирным шрифтом.

Основное количество лекарственных препаратов, применяемых в СССР, производится отечественной медицинской промышленностью. Вместе с тем используется ряд зарубежных препаратов, разрешенных Министерством здравоохранения СССР к применению в нашей стране[1].

Некоторые включенные в книгу препараты (бромокриптин, динопрост и др.) имеют пока ограниченное применение, но они важны потому, что являются представителями новых фармакотерапевтических групп, открывающих новые возможности для фармакотерапии. Данные об опыте применения этих препаратов опубликованы в отечественной медицинской печати.

Для большинства зарубежных препаратов основным является их международное название, а фирменные названия приведены в виде синонимов. В некоторых случаях полужирным русским шрифтом набраны синонимы зарубежных препаратов, которые широко известны в СССР. Это относится главным образом к препаратам, производимым в социалистических странах. Русские буквы, представленные в скобках после таких синонимов, означают начальную букву страны, в которой препарат выпускается под этим названием (Б — Болгария, В — Венгрия, Г — ГДР, П — Польша, Р — Румыния, Ч — Чехословакия, Ю — Югославия). Зарубежные препараты обозначены в тексте звездочкой.

В книге приведены отдельные примеры рецептов. Обозначение «pro injectionibus», принятое в X издании Государственной фармакопеи для латинских названий инъекционных растворов, в рецептах не приводится. Указанные формы выпуска (например, in ampullis) и соответствующая сигнатура предусматривают, что отпускаемый для инъекций раствор должен удовлетворять требованиям фармакопеи. В соответствии с приказом министра здравоохранения СССР «О порядке выписывания рецептов для амбулаторных больных и отпуска по ним лекарств» дозы жидких лекарственных форм обозначены в миллилитрах (ml)[1].

Книга сопровождается указателями. Терапевтический указатель служит для ориентации при выборе лекарственных средств. В нем приведены основные группы препаратов и отдельные лекарства, описание которых дается в книге. При необходимости могут применяться и другие препараты соответствующих фармакотерапевтических групп. Выбор лекарства в каждом отдельном случае производится индивидуально в зависимости от характера и течения заболевания, особенностей действия препаратов и их места в общей системе лечения того или другого заболевания. Предметные указатели (русский и латинский) дают возможность найти описание препарата по его основному названию или синонимам. Использование предметных указателей особенно важно потому, что одни и те же зарубежные препараты нередко поступают от разных фирм под разными названиями.

[1] Муравьев И. А., Козьмин В. Д., Кудрин А. Н. Несовместимость лекарственных веществ. М., Медицина, 1978.—240 с.; Кукес В. Г., Рудаков А. Г. Взаимодействие лекарственных веществ.— Клин. мед., 1984, № 6, с. 9—16; Лакин К. М., Крылов Ю. Ф. Современные взгляды на комбинированное применение лекарственных препаратов в терапевтической практике.— Тер. арх., 1984. № 9, с. 3—8.

[2] Маркова И. В., Калиничева В. И. Педиатрическая фармакология. Л., Медицина, 1980.—440 с.

[1] Справочник по гериатрии (Под ред. Д. Ф. Чеботарева, Н. Б. Маньковского. М., Медицина, 1973.— 504 с.; Руководство по геронтологии /Под ред. Д. Ф. Чеботарева, Н. Б. Маньковского, В. В. Фролькиса. М., Медицина, 1978.—503 с.

[1] Лекарственные препараты, разрешенные к применению в СССР /Под ред. М. А. Клюева, Э. А. Бабаяна. М., Медицина, 1979.—352 с.; Дополнение. М., Медицина, 1984.—111 с.

[1] Сведения о способах стерилизации инъекционных растворов приведены на основании данных Государственной фармакопеи СССР X издания. В последние годы в целях большей гарантии стерильности рекомендовано производить стерилизацию при 120 °С или пользоваться специальными антибактериальными фильтрами. В некоторых случаях используется метод радиационной стерилизации.

I

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

I. СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА[1]

Для общего обезболивания (общей анестезии) в современной анестезиологии применяют различные лекарственные вещества. В процессе подготовки к операции проводится премедикация, включающая назначение больному успокаивающих, анальгетических, холинолитических, сердечно-сосудистых и других препаратов. Применение этих средств имеет целью ослабить отрицательное влияние на организм эмоционального стресса, предшествующего операции, и предупредить возможные побочные явления, связанные с наркозом и хирургическим вмешательством (рефлекторные реакции, нарушения гемодинамики, усиление секреции желез дыхательных путей и др.). Премедикация облегчает проведение наркоза: возможно уменьшение концентрации или дозы применяемого наркотического средства, менее выражена фаза возбуждения и др. Наркоз также осуществляется с помощью различных лекарственных средств. Для введения в наркоз (индукции) чаще применяют неингаляционные наркотические вещества (барбитураты и др.), вводимые внутривенно или внутримышечно, а основной наркоз осуществляется ингаляционными или неингаляционными наркотическими веществами и может быть однокомпонентным (простым — «мононаркоз») или многокомпонентным (комбинированным). Вводный наркоз может осуществляться также соответствующими концентрациями ингаляционных наркотиков (циклопропан, закись азота в смеси с кислородом и др.). Во время наркоза используют ряд других лекарственных средств: анальгетики, ганглиоблокаторы, миорелаксанты, сердечно-сосудистые средства и др., способствующие сохранению функций организма на наиболее физиологическом уровне (сохранению гомеостаза.).

При выходе из наркоза также используют ряд лекарственных средств: декураризирующие средства, анальгетики и др.

Применение в анестезиологии современного арсенала лекарств облегчает проведение хирургических операций, сокращает их длительность, расширяет возможности хирургического лечения различных заболеваний, снижает степень риска для больного при проведении сложных хирургических вмешательств.

Средства, применяемые для наркоза, в зависимости от их физико-химических свойств и способов применения делят на ингаляционные и неингаляционные.

В последние годы для общего обезболивания широко применяют различные сочетания нейротропных средств, стремясь получить так называемую сбалансированную анестезию без использования традиционных ингаляционных средств для наркоза.

Одним из комбинированных методов общего обезболивания, основанным на применении нейролептиков (см. *Дроперидол*) в сочетании с анальгетиками (см. *Фентанил, Промедол*), является **нейролептанальгезия** (НЛА). Многокомпонентным методом является **атаральгезия** или **транквиланальгезия**, предусматривающая использование анальгетиков (фентанил, пиритрамид или др.) в сочетании с транквилизаторами (диазепам, феназепам или др.), натрия оксибутиратом, холинолитиками (атропин) и другими препаратами, причем используются различные комбинации этих средств[1].

Ранее для премедикации относительно широко пользовались так называемыми литическими смесями, содержащими аминазин в сочетании с анальгетиками и другими нейротропными препаратами.

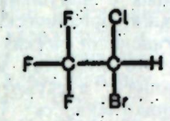
[1] См. также: Справочник по анестезиологии и реаниматологии /Под ред. А. А. Бунятяна. М., Медицина, 1982.

[1] Дарбинян Т. М., Тверской А. Л. Новое в анестезии.—Анестезиол. и реаниматол., 1981, № 4, с. 3—10; Дарбинян Т. М., Тверской А. Л. Анестезия в разных областях.—Анестезиол. и реаниматол., 1981, № 5, с. 59—64; Дарбинян Т. М., Лапин А. А. и др. Исследование эффективности комбинированной премедикации феназепамом, таламоналом и седуксеном.—Анестезиол. и реаниматол., 1980, № 2, с. 17—20; Казанцев Ф. М., Дзамуков А. Д. Многокомпонентный внутривенный наркоз с применением оксибутирата натрия.—Анестезиол. и реаниматол., 1980, № 6, с. 35—37; Банатян А. А., Мещеряков А. В., Цибуляк В. Н. Атаралгезия. Будапешт: Медицина, 1983. 171 с.

А. СРЕДСТВА ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

К ингаляционным средствам для наркоза относится ряд легко испаряющихся (летучих) жидкостей (фторотан, эфир и др.) и газообразных веществ (закись азота, циклопропан). В последние годы в связи с хорошими наркотизирующими свойствами и безопасностью (отсутствие воспламеняемости и взрывоопасности) все большее применение в анестезиологической практике находят фторированные углеводороды (особенно фторотан).

1. **ФТОРОТАН** (Phthorothanum).
1,1,1-Трифтор-2-хлор-2-бромэтан:



Синонимы: Anestan, Fluctan, Fluothane, Ftorotan, Halan, **Halothane, Halothanum,** Narcotan, Rhodialotan, Somnothane.

Бесцветная, прозрачная, подвижная, легко летучая жидкость с запахом, напоминающим хлороформ, сладким и жгучим вкусом. Плотность 1,865—1,870. Температура кипения (перегонки) +49—51 °С. Мало растворим в воде (0,345 %), смешивается с безводным спиртом, эфиром, хлороформом, трихлорэтиленом, маслами. Коэффициент распределения масло/вода равен 330. Упругость паров при +20 °С равна 241,5 мм рт. ст. Не горит и не воспламеняется. Пары в смеси с кислородом и закисью азота в соотношениях, применяемых для наркоза, не взрывоопасны. Под действием света фторотан медленно разлагается, поэтому его сохраняют в склянках оранжевого стекла; для стабилизации добавляют тимол (0,01 %).

Фторотан является мощным наркотическим средством, что позволяет использовать его самостоятельно (с кислородом или воздухом) для достижения хирургической стадии наркоза или использовать его в качестве компонента комбинированного наркоза в сочетании с другими наркотическими средствами, главным образом с закисью азота.

Фармакокинетически фторотан отличается легкой всасываемостью из дыхательных путей и быстрым выделением легкими в неизмененном виде; лишь небольшая часть фторотана метаболизируется в организме. Препарат оказывает быстрое наркотическое действие, прекращающееся вскоре после окончания ингаляции.

Для введения в наркоз начинают с подачи фторотана в концентрации 0,5 об.% (с кислородом), затем в течение $1^1/_2$—3 мин увеличивают концентрацию до 3—4 об.%. Для поддержания хирургической стадии наркоза применяют 0,5—2 об.%.

При применении фторотана сознание выключается обычно через 1—2 мин после начала вдыхания его паров. Через 3—5 мин наступает хирургическая стадия наркоза. Через 3—5 мин после прекращения подачи фторотана больные начинают пробуждаться. Наркозная депрессия полностью исчезает через 5—10 мин после кратковременного и через 30—40 мин после продолжительного наркоза. Возбуждение при применении фторотана наблюдается редко и выражено слабо.

Пары фторотана не вызывают раздражения слизистых оболочек. Существенных изменений газообмена при наркозе фторотаном не происходит: артериальное давление обычно понижается, что частично связано с угнетающим влиянием препарата на симпатические ганглии и с расширением периферических сосудов. Тонус блуждающего нерва остается высоким, что создает условия для брадикардии. В некоторой степени фторотан оказывает депримирующее действие на миокард[1]. Кроме того, фторотан повышает чувствительность миокарда к катехоламинам; введение больному адреналина и норадреналина во время наркоза может вызвать фибрилляцию желудочков.

Фторотан не влияет на функцию почек; в отдельных случаях отмечены нарушения функции печени с появлением желтухи.

Под фторотановым наркозом можно проводить различные оперативные вмешательства, в том числе на органах брюшной и грудной полости. Его можно применять у детей и лиц пожилого возраста. Невоспламеняемость делает возможным его применение при использовании во время операции электро- и рентгеноаппаратуры. Фторотан удобен для применения при операциях на органах грудной полости, так как он не вызывает раздражения слизистых оболочек дыхательных путей, угнетает секрецию, расслабляет дыхательную мускулатуру, что облегчает проведение управляемого дыхания. Фторотановый наркоз может применяться у больных бронхиальной астмой. Особенно показано применение фторотана в случаях, когда необходимо избегать возбуждения и напряжения больного (нейрохирургия, офтальмохирургия и др.).

[1] Фрейлих В. М., Неймарк И. М. Влияние фторотана на функции сердечно-сосудистой системы.—Анестезиол. и реаниматол., 1981, № 6, с. 17—20.

Фторотан можно также применять в виде так называемой азеотропной смеси[1], состоящей из двух объемных частей фторотана и одной объемной части эфира. Эта смесь оказывает более сильное наркотическое действие, чем эфир, и менее сильное, чем фторотан. Наркоз наступает медленнее, чем при применении фторотана, но быстрее, чем при применении эфира.

При наркозе фторотаном следует точно и плавно регулировать подачу его паров. Надо учитывать быструю смену стадий наркоза. Фторотановый наркоз проводят поэтому при помощи специальных испарителей, расположенных вне системы циркуляции. Концентрация кислорода во вдыхаемой смеси должна быть не ниже 50 %. Для кратковременных операций фторотан иногда применяют также при помощи обычной маски для наркоза. При подаче фторотана на маску в количестве 30—40 капель в минуту период возбуждения длится около 1 мин, а хирургическая стадия наркоза наступает обычно на 3—5-й минуте. Обычно начинают с подачи на маску фторотана со скоростью 5—15 капель в минуту, затем подачу быстро увеличивают до 30—50 капель в минуту; для поддержания хирургической стадии наркоза подают 10—25 капель в минуту. Применять фторотан через маску у детей не рекомендуется.

Во избежание побочных явлений, связанных с возбуждением блуждающего нерва (брадикардия, аритмия), больному до наркоза вводят атропин или метацин. Для премедикации предпочтительнее пользоваться не морфином, а промедолом, который меньше возбуждает центры блуждающего нерва.

При необходимости усилить релаксацию мышц предпочтительно назначать релаксанты деполяризующего типа действия (дитилин); при применении препаратов недеполяризующего (конкурентного) типа дозу последних уменьшают против обычной. Концентрация фторотана при применении миорелаксантов (при управляемом дыхании) не должна превышать 1—1,5 об.%. Ганглиоблокаторы назначают в меньших дозах, так как их действие потенцируется фторотаном.

При наркозе фторотаном в связи с угнетением симпатических ганглиев и расширением периферических сосудов возможна повышенная кровоточивость, что требует тщательного проведения гемостаза, а при необходимости — возмещения кровопотери.

В связи с быстрым пробуждением после прекращения наркоза больные могут ощущать боль, поэтому необходимо раннее применение анальгетиков. Иногда в послеоперационном периоде наблюдается озноб (вследствие расширения сосудов и теплопотери во время операции), в этих случаях больные нуждаются в согревании грелками; тошнота и рвота обычно не возникают, однако следует учитывать возможность их появления в связи с введением анальгетиков (морфина).

Наркоз фторотаном не следует применять при феохромоцитоме и в других случаях, когда повышено содержание в крови адреналина, при резком гипертиреозе. Осторожно надо применять его у больных с нарушениями ритма сердца, при гипотонии, органических поражениях печени. При гинекологических операциях следует учитывать, что фторотан может вызвать понижение тонуса мускулатуры матки и повышенную кровоточивость. Применение фторотана в акушерско-гинекологической практике должно ограничиваться лишь теми случаями, когда релаксация матки является показанной. Под влиянием фторотана понижается чувствительность матки к препаратам, вызывающим ее сокращение (алкалоиды спорыньи, окситоцин).

При наркозе фторотаном нельзя применять адреналин и норадреналин во избежание аритмий.

Следует учитывать, что у лиц, работающих с фторотаном, могут развиться аллергические реакции[1].

Форма выпуска: в хорошо укупоренных склянках оранжевого стекла по 50 мл.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

2. ЭФИР ДЛЯ НАРКОЗА (Aether pro narcosi).

Этиловый, или диэтиловый, эфир:

$$C_2H_5-O-C_2H_5$$

Синонимы: **Ether Anaesthesicus, Anesthetic Ether.**

Бесцветная, прозрачная, весьма подвижная, летучая, легко воспламеняющаяся жидкость своеобразного запаха, жгучего вкуса. Температура кипения +34—35 °С. Плотность 0,713—0,715. Растворим в воде (1 : 12), смешивается во всех соотношениях со спиртом, бензолом, петролейным эфиром, эфирными и жирными маслами.

[1] Азеотропными (или нераздельно кипящими) смесями называют растворы, перегоняющиеся без изменения состава. Температура кипения азеотропной смеси фторотана и эфира +51,5 °С.

[1] Анисимова И. Г., Кречковский Е. Л. Об аллергенных свойствах фторотана.—Врач. дело, 1979, № 1, с. 77—79.

Пары эфира легко воспламеняются; с кислородом, воздухом, закисью азота образуют в определенных концентрациях взрывоопасные смеси[1].

Применяют эфир в хирургической практике для ингаляционного наркоза по открытой (капельно), полуоткрытой, полузакрытой и закрытой системе.

При полуоткрытой системе 2—4 об.% эфира во вдыхаемой смеси поддерживают анальгезию и выключение сознания, 5—8 об.% — поверхностный наркоз, 10—12 об.% — глубокий наркоз. Для усыпления больного могут потребоваться концентрации до 20—25 об.%.

Наркоз при применении эфира относительно безопасен, легко управляем. Скелетная мускулатура хорошо расслабляется. В отличие от фторотана, хлороформа и циклопропана эфир не повышает чувствительность миокарда к адреналину и норадреналину.

Пары эфира вызывают, однако, раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и значительное усиление слюноотделения и секреции бронхиальных желез. Раздражение дыхательных путей может сопровождаться в начале наркоза рефлекторными изменениями дыхания и ларингоспазмом. Могут наблюдаться резкое повышение артериального давления, тахикардия (в связи с увеличением содержания норадреналина и адреналина в крови), особенно в период возбуждения.

Усыпление эфиром тягостно для больных и продолжительно (12—20 мин). Пробуждение наступает лишь через 20—40 мин после прекращения подачи эфира, а полностью наркозная депрессия проходит через несколько часов. В послеоперационном периоде часто наблюдаются рвота, угнетение дыхания. В связи с раздражающим действием на слизистые оболочки дыхательных путей возможны последующие бронхопневмонии.

Для уменьшения вызываемых рефлекторных реакций и ограничения секреции необходимо перед наркозом вводить больным атропин или другие холинолитические средства (метацин).

Для уменьшения возбуждения применяют часто эфирный наркоз после вводного наркоза барбитуратами. Иногда начинают наркоз с помощью закиси азота, а эфир используют для поддержания наркоза.

Применение миорелаксантов позволяет не только усилить расслабление мускулатуры, но и значительно уменьшить количество эфира, необходимого для наркоза, до 2—4 об.% (для поддержания наркоза при полуоткрытой системе).

Противопоказаниями к применению эфирного наркоза являются: острые заболевания дыхательных путей, повышенное внутричерепное давление, сердечно-сосудистые заболевания со значительным повышением артериального давления и декомпенсацией сердечной деятельности, тяжелые заболевания печени и почек, общее истощение, диабет, ацидоз. Не следует применять эфирный наркоз в случаях, когда возбуждение очень опасно.

Эфир для наркоза выпускают в герметично укупоренных склянках оранжевого стекла по 100 и 150 мл с подложенной под пробку металлической фольгой.

Хранение: список Б. В защищенном от света, прохладном месте вдали от огня.

По истечении каждых 6 мес хранения эфир для наркоза проверяют на соответствие требованиям Государственной фармакопеи.

Для наркоза можно применять эфир только из склянок, открытых непосредственно перед операцией. От действия света, воздуха и влаги в эфире образуются вредные продукты (перекиси, альдегиды, кетоны), вызывающие сильное раздражение дыхательных путей.

Одной из разновидностей эфира для наркоза является **эфир для наркоза стабилизированный** (Aether pro narcosi stabilisatum). Добавление стабилизатора (антиоксиданта) удлиняет срок годности препарата. Выпускается в склянках оранжевого стекла до 140 мл.

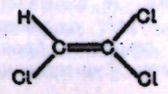
Помимо эфира для наркоза, выпускается также **эфир медицинский** (Aether medicinalis). Этот препарат менее очищен, чем эфир для наркоза. Его температура кипения +34—36 °С, плотность 0,714—0,717. Для наркоза непригоден. Применяют наружно (для растираний), а также для приготовления настоек, экстрактов. Иногда назначают внутрь при рвоте.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,33 мл (20 капель), суточная 1 мл (60 капель).

Выпускается в бутылях различной емкости.

[1] При пользовании для наркоза эфирно-кислородной смесью, особенно в аппаратах с закрытой системой, необходимо соблюдать меры, предупреждающие возможности взрыва. Не следует применять эфир при операциях с использованием электрокоагуляции. Анализы эфира нельзя производить поблизости от источников огня.

3. ТРИХЛОРЭТИЛЕН ДЛЯ НАРКОЗА (Trichloraethylenum pro narcosi).



Синонимы: Трилен, Chlorylen, Narcogen (Ч), Trethylene, Trichloräthylen, Trichloran, Trichloren, **Trichloroethylene**, Trilen, Trimar и др.

Бесцветная, прозрачная, подвижная, летучая жидкость со своеобразным запахом, напоминающим запах хлороформа, и сладким, жгучим вкусом. Плотность 1,462—1,466. Полностью перегоняется при +86—88 °С. Практически нерастворим в воде; смешивается с органическими растворителями. В применяемых в анестезиологии концентрациях не воспламеняется и не взрывается.

Под действием света и воздуха разлагается с образованием фосгена и галогенсодержащих кислот и приобретает розовое окрашивание. Для стабилизации трихлорэтилена к нему добавляют 0,01 % тимола.

Трихлорэтилен является мощным наркотическим средством. Наркотический эффект наступает быстро и заканчивается через 2—3 мин после прекращения подачи наркотика. От других наркотических веществ отличается тем, что уже в небольших концентрациях в первой стадии наркоза вызывает сильную анальгезию.

Применяют трихлорэтилен для наркоза по полуоткрытой системе при помощи специальных наркозных аппаратов с калиброванным испарителем без абсорбера.

Для наркоза и длительной анальгезии применяют трихлорэтилен в концентрации 0,6—1,2 об.%.

Наиболее показано применение трихлорэтилена для кратковременного наркоза, для анальгезии при небольших хирургических операциях и болезненных манипуляциях, для обезболивания родов. Для этих целей применяют трихлорэтилен в концентрации 0,3—0,6 об.% (обычно 0,5 об.%) в смеси с кислородом или воздухом или со смесью, содержащей 50 % закиси азота и 50 % кислорода. Вдыхание может производиться при помощи специального аппарата для аутоанальгезии («Трилан»), маску которого больные (или роженицы) сами удерживают на лице: при появлении боли пациент начинает вдыхать указанную смесь.

Трихлорэтилен может также применяться для снятия болевого синдрома при невралгии тройничного нерва, почечных коликах и других заболеваниях, сопровождающихся сильными болями. В стоматологической практике препарат применяют для обезболивания при экстракции зубов, операциях на челюсти и др.

При правильном дозировании трихлорэтилен хорошо переносим, не вызывает раздражения дыхательных путей, усиления саливации и увеличения секреции бронхиальных желез. Не наблюдается существенных изменений кровообращения (может отмечаться лишь небольшое повышение артериального давления и учащение пульса), не оказывает отрицательного влияния на сократительную деятельность матки у рожениц, на состояние плода и новорожденного. В отдельных случаях при вдыхании паров трихлорэтилена возможны тошнота и рвота.

При передозировке (свыше 1,5 об.%) может наступить резкое угнетение дыхания с нарушениями сердечного ритма. В концентрации свыше 0,8 об.% трихлорэтилен угнетает сократительную деятельность матки.

В связи с тем что трихлорэтилен является сильным наркотическим средством, при его применении для обезболивания родов необходимо после обезболивания 3—4 схваток делать перерыв на 7—10 мин. Общая длительность применения препарата не должна превышать 4 ч.

При наркозе трихлорэтиленом нельзя применять адреналин в связи с возможным нарушением ритма сердца (вплоть до фибрилляции желудочков).

Препарат противопоказан при заболеваниях печени и почек, нарушениях сердечного ритма, заболеваниях легких, анемии. В акушерской практике противопоказан также при преждевременных родах и при тяжелых токсикозах второй половины беременности[1].

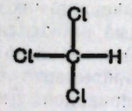
Нельзя применять трихлорэтилен в закрытой или полузакрытой системе (с натронной известью в абсорбере), так как в присутствии натронной извести он разлагается с образованием токсического (и воспламеняющегося) продукта — дихлорацетилена, разлагающегося на фосген и угарный газ.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте. Через каждые 6 мес препарат подвергают аналитической проверке.

4. **ХЛОРОФОРМ ДЛЯ НАРКОЗА** (Chloroformium pro narcosi).

Трихлорметан:



Синонимы: **Chloroformium Anaesthesicum, Anesthetic Chloroform.**

Бесцветная, прозрачная, тяжелая, подвижная, летучая жидкость с характерным запахом и сладким, жгучим вкусом. Смешивается во всех соотношениях с безводным спиртом, эфиром, бензином. Мало растворим в воде (1 : 200). Плотность 1,474—1,483. Температура кипения + 59—62 °С. Консервируют прибавлением 0,6—1 % безводного спирта.

[1] Коробко С. Ф. Обезболивание родов трихлорэтиленом.—Акуш. и гин., 1974, № 5, с. 74—75.

Пары хлороформа не воспламеняются и не взрываются. От действия света, воздуха, влаги и нагревания хлороформ разлагается, образуя фосген, хлор, муравьиную и соляную кислоты.

Хлороформ — весьма активное наркотическое средство. Первая стадия наркоза наступает при подаче во вдыхаемой смеси 0,5 об.% хлороформа, хирургическая стадия наркоза — через 5—7 мин после подачи 2—4 об.%. Для поддержания хирургической стадии наркоза применяют препарат в концентрации 0,5—1,5 об.%. Пробуждение наступает через несколько минут после прекращения подачи хлороформа, а наркозная депрессия полностью проходит примерно через 30 мин.

Хлороформ обладает высокой токсичностью. Он может вызывать нарушение сердечного ритма, дистрофические изменения в миокарде, жировое перерождение, цирроз и атрофию печени. Он вызывает также нарушения обмена веществ, в частности углеводного обмена, с появлением стойкой гипергликемии.

В последнее время хлороформ из-за высокой токсичности и малой широты действия крайне редко применялся как средство для наркоза. В 1985 году приказом Министерства здравоохранения СССР хлороформ для наркоза исключен из Государственного реестра лекарственных средств.

Форма выпуска: в хорошо укупоренных склянках оранжевого стекла по 50 мл.

Хранение: список Б. В прохладном месте. По истечении каждых 6 мес хранения хлороформ для наркоза проверяют на соответствие требованиям Государственной фармакопеи.

Кроме хлороформа для наркоза, выпускается **хлороформ** (Chloroformium), предназначенный для наружного применения (для растираний при невралгиях, миозитах и др. обычно со скипидаром, беленным маслом и другими средствами), для лабораторных работ, как консервант (при изготовлении сывороток). Для наркоза непригоден. Иногда назначают внутрь (по 3—5 капель в воде) при рвоте, икоте, гастралгиях.

Высшие дозы внутрь для взрослых: разовая 0,5 мл, суточная 1 мл.

Форма выпуска: в хорошо укупоренных склянках оранжевого стекла по 100 мл.

Хранение: список Б. В прохладном месте.

Rp.: Chloroformii —
Ol. Helianthi aa 20 ml
M. f. lin.
D. S. Для растирания кожи (при невралгиях)

Rp.: Chloroformii
Ol. Helianthi —
Methylii salicylatis aa 15 ml
M. f. lin.
D. S. Для растирания кожи

Rp.: Chloroformii 2 ml
T-rae Valerianae —
Spiritus aethylici 95 % aa 10 ml
M. D. S. По 20 капель на прием (при рвоте)

Rp.: Chloroformii —
Spiritus aethylici 95 % aa 20 ml
Aetheris aethylici 10 ml
Liq. Ammonii caustici gtts. V
M. D. S. Для вдыхания. По 15—20 капель на ватный тампон (при поражении дыхательных путей раздражающими арсинами; так называемая «Противодымная смесь»)

Линимент хлороформный сложный (Linimentum chloroformii compositum). Состав: хлороформа и масла беленного (или дурманного) по 50 г.

Прозрачная маслянистая жидкость зеленовато-желтого цвета с запахом хлороформа. Применяют для растираний.

Форма выпуска: в стеклянных флаконах по 25 мл. Сохраняют в прохладном, защищенном от света месте.

5. **ХЛОРЭТИЛ** (Aethylii chloridum).

C_2H_5Cl

Синонимы: Этилхлорид, Aether chloratus, Aethylis chloridum, Aethylium chloratum, Chelen, Chlorène, Chloretan, **Ethylis Chloridum, Ethyl Chloride**, Kélèn.

Прозрачная, бесцветная, легко летучая жидкость своеобразного запаха. Трудно растворим в воде (приблизительно (1 : 50). Смешивается во всех соотношениях со спиртом и эфиром. Огнеопасен. Горит, окрашивая пламя в зеленый цвет. Плотность 0,919—0,923 (при 0°). Температура кипения +12—13 °С.

Хлорэтил является мощным наркотическим средством. При концентрации хлорэтила во вдыхаемой смеси 3—4 об.% наступает хирургическая стадия наркоза. Наркоз развивается быстро, в течение 2—3 мин, стадия возбуж-

дения непродолжительна. Пробуждение наступает быстро.

Основной недостаток хлорэтила — малая терапевтическая широта и в связи с этим опасность передозировки.

Применяют хлорэтил для наркоза редко, главным образом для вводного или очень кратковременного наркоза.

Иногда хлорэтилом пользуются для кратковременного поверхностного обезболивания. При попадании хлорэтила на кожу он вызывает вследствие быстрого испарения сильное охлаждение кожи, ишемию и понижение чувствительности, что позволяет пользоваться им при небольших поверхностных операциях (разрезы кожи).

В связи с поверхностным действием хлорэтила им иногда пользуются для лечения (криотерапия) рожистого воспаления, нейромиозитов, невралгий, термических ожогов[1]. Следует, однако, учитывать возможность повреждения тканей при сильном охлаждении хлорэтилом. Больные не должны вдыхать хлорэтил, испаряющийся с поверхности кожи.

Форма выпуска: в ампулах по 30 мл в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

6. **АЗОТА ЗАКИСЬ** (Nitrogenium oxydulatum).

N_2O

Синонимы: Dinitrogen oxide, **Nitrous Oxyde, Oxydum Nitrosum,** Protoxyde d'Azote, Stickoxydal.

Бесцветный газ, тяжелее воздуха (относительная плотность 1,527), характерного запаха. Растворим в воде (1:2). При 0° и давлении 30 атм., а также при обычной температуре и давлении 40 атм. сгущается в бесцветную жидкость. Из 1 кг жидкой закиси азота образуется 500 л газа. Не воспламеняется, но поддерживает горение. Смеси с эфиром, циклопропаном, хлорэтилом в определенных концентрациях взрывоопасны.

Малые концентрации закиси азота вызывают чувство опьянения (отсюда название «веселящий газ») и легкую сонливость. Вдыхание чистого газа быстро вызывает наркотическое состояние и асфиксию. В смеси с кислородом при правильном дозировании вызывает наркоз без предварительного возбуждения и побочных явлений. Закись азота обладает, однако, слабой наркотической активностью, в связи с чем ее необходимо применять в больших концентрациях. В большинстве случаев применяют комбинированный наркоз, при котором закись азота сочетают с другими, более мощными, средствами для наркоза и миорелаксантами.

Закись азота не вызывает раздражения дыхательных путей. В организме она почти не изменяется, с гемоглобином не связывается; находится в растворенном состоянии в плазме. После прекращения вдыхания выделяется (полностью через 10—15 мин) через дыхательные пути в неизменном виде.

Наркоз с применением закиси азота используют в хирургической практике, оперативной гинекологии, хирургической стоматологии, а также для обезболивания родов. «Лечебный анальгетический наркоз» (Б. В. Петровский, С. Н. Ефуни) с использованием смеси закиси азота и кислорода иногда применяют в послеоперационном периоде для профилактики травматического шока, а также для купирования болевых приступов при острой коронарной недостаточности, инфаркте миокарда, остром панкреатите и других патологических состояниях, сопровождающихся болями, не купирующимися обычными средствами.

Применяют закись азота в смеси с кислородом при помощи специальных аппаратов для газового наркоза. Обычно начинают с применения смеси, содержащей 70—80 % закиси азота и 30—20 % кислорода, затем количество кислорода увеличивают до 40—50 %. Если не удается получить необходимую глубину наркоза при концентрации закиси азота 70—75 %, добавляют другие, более мощные, наркотические средства: фторотан, эфир, барбитураты.

Для более полного расслабления мускулатуры применяют миорелаксанты; при этом не только усиливается расслабление мышц, но также улучшается течение наркоза.

После прекращения подачи закиси азота следует во избежание гипоксии продолжать давать кислород в течение 4—5 мин.

Применять закись азота нужно с осторожностью при выраженных явлениях гипоксии и нарушении диффузии газов в легких.

Для обезболивания родов пользуются методом прерывистой аутоанальгезии с применением при помощи специальных наркозных аппаратов (НАПП-2 или другие) смеси закиси азота (40—75 %) и кислорода. Роженица начинает вдыхать смесь при появлении предвестников схватки и заканчивает вдыхание на высоте схватки или к ее окончанию[1].

[1] Лауцевичус Л. З. Криотерапия хлорэтилом в лечении термических ожогов.—Клин. мед., 1975, № 5, с. 55—57.

[1] Жданов Г. Г., Рымашевский В. К., Пономарев Г. М. Современные методы медикаментозного обезболивания родов.—Акуш. и гин., 1980, № 2, с. 55—57.

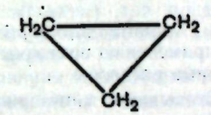
Для уменьшения эмоционального возбуждения, предупреждения тошноты и рвоты и потенцирования действия закиси азота возможна премедикация внутримышечным введением 0,5 % раствора диазепама (седуксена) — 1—2 мл (5—10 мг), 2—3 мл 0,25 % раствора дроперидола (5—7,5 мг).

Лечебный наркоз закисью азота (при стенокардии и инфаркте миокарда) противопоказан при тяжелых заболеваниях нервной системы, хроническом алкоголизме, состоянии алкогольного опьянения (возможны возбуждение, галлюцинации).

Форма выпуска: в металлических баллонах по 10 л под давлением 50 атм. в сгущенном (жидком) состоянии. Баллоны окрашены в серый цвет и имеют надпись «Для медицинского применения».

Хранение: при комнатной температуре в закрытом помещении вдали от огня.

7. **ЦИКЛОПРОПАН (Cyclopropanum).**



Синоним: **Cyclopropane.**

Бесцветный горючий газ с характерным запахом, напоминающим запах петролейного эфира, едкого вкуса. Относительная плотность 1,879. При температуре +20 °С и давлении 5 атм. переходит в жидкое состояние; температура кипения циклопропана при атмосферном давлении — 34,5 °С. Мало растворим в воде (один объем газа при +20 °С растворим в 2,85 объема воды). Легко растворим в спирте, петролейном эфире, хлороформе и жирных маслах.

Циклопропан чрезвычайно огнеопасен, а его смеси с кислородом, закисью азота и воздухом могут взрываться при соприкосновении с пламенем, электрической искрой и другими источниками, которые могут вызывать воспламенение. При использовании циклопропана необходимо принимать все меры, исключающие возможность взрыва, в том числе меры предосторожности, связанные с применением электро- и рентгеноаппаратуры и исключающие образование статического электричества.

Циклопропан оказывает сильное наркотическое действие. В концентрации 4 об.% вызывает анальгезию, 6 об.% — выключает сознание, 8—10 об.%— вызывает наркоз (III, стадии), в концентрации 20—30 об.% — глубокий наркоз. Действие наступает быстро.

В организме циклопропан не разрушается и выделяется в неизменном виде почти полностью через 10 мин после прекращения ингаляции.

Циклопропан не оказывает выраженного влияния на функции печени и почек; несколько понижает диурез. Иногда при наркозе циклопропаном наступает кратковременная гипергликемия, связанная с возбуждением адренореактивных систем. Этот эффект менее выражен, чем при применении эфира.

Циклопропан оказывает возбуждающее влияние на холинореактивные системы организма и вызывает некоторое замедление пульса, возможны аритмии. Под влиянием циклопропана сильно повышается чувствительность миокарда к адреналину; введение адреналина при наркозе циклопропаном может вызвать фибрилляцию желудочков.

Артериальное давление во время наркоза несколько повышается, что может привести к некоторому усилению кровоточивости.

Циклопропан может применяться для вводного и основного наркоза (циклопропан с кислородом); чаще применяется в комбинации с другими средствами для наркоза (закисью азота, эфиром) и с мышечными релаксантами. Он особенно показан больным с заболеваниями легких, так как не вызывает раздражения слизистых оболочек дыхательных путей. Его можно назначать при заболеваниях печени и при диабете.

Циклопропановый наркоз может применяться при кратковременных оперативных вмешательствах в условиях стационара и амбулаторно.

Циклопропан применяют в смеси с кислородом по закрытой и полузакрытой системе (иногда по полуоткрытой) с использованием наркозных аппаратов с дозиметрами. Для поддержания наркоза используют 15—18 % циклопропана. Введение в наркоз осуществляется более высокими концентрациями циклопропана. К моменту окончания операции подачу циклопропана прекращают, и через 2—5 мин вдыхания чистого кислорода больные просыпаются.

Подача кислорода должна производиться непрерывно. Необходимо следить за тем, чтобы сохранялась достаточная вентиляция легких и происходило освобождение организма от углекислоты.

Циклопропан может применяться также как составная часть «смеси Шейна — Ашмена». После вводного внутривенного наркоза тиопентал-натрием подают (по полузакрытому способу) смесь газов в следующем соотношении: закись азота — 1 часть, кислород — 2 части, циклопропан — 0,4 части. Эта смесь удобна для

применения и относительно безопасна. Наркотизирующие вещества во избежание развития гипоксии следует выключать в определенной последовательности: сначала циклопропан, через 2—3 мин — закись азота и еще через такой же срок — кислород.

При правильном дозировании циклопропана наркоз протекает без осложнений. При передозировке возможны остановка дыхания и угнетение сердечной деятельности вплоть до остановки сердца.

После прекращения наркоза больные могут ощущать сильную боль, поэтому рекомендуется при длительной операции ввести за 30 мин до ее окончания морфин или другой анальгетик. После наркоза относительно часто наблюдается головная боль; в некоторых случаях бывают послеоперационная рвота, парез кишечника. Больные после пробуждения от наркоза нуждаются поэтому в тщательном наблюдении.

При циклопропановом наркозе противопоказано введение больным адреналина и норадреналина.

Форма выпуска: стальные цельнотянутые баллоны емкостью 1 и 2 л жидкого циклопропана, находящегося под давлением 5 атм.; баллоны окрашены в оранжевый цвет и имеют надпись: «Осторожно. Циклопропан. Огнеопасен». Может применяться только медицинским персоналом, прошедшим соответствующий инструктаж.

Хранение: в прохладном месте вдали от источников огня.

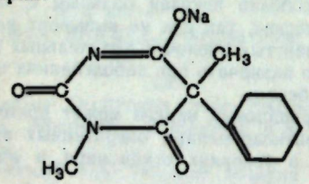
Вследствие высокой взрывоопасности циклопропана его применение в анестезиологической практике в последнее время ограничено.

Б. СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

а) БАРБИТУРАТЫ[1]

1. **ГЕКСЕНАЛ** (Hexenalum).

1,5-Диметил-5-(циклогексен-1-ил)-барбитурат натрия:



Синонимы: Cyclobarbitalum solubile, Endodorm, Enhexymal natrium, Enimalum natrium, Eudorm, Evipal sodium, Evipal soluble, Evipan sodium, Hexanastab, **Hexobarbital Sodium, Hexobarbitalum Natricum,** Hexobarbitone soluble, Methylhexabarbital soluble, Methylhexobital, Narconat, Narcosan soluble, Noctivane, Novopan и др.

Белая пенообразная масса. На воздухе под влиянием углекислоты разлагается. Гигроскопичен.

Очень легко растворим в воде и спирте[2], практически нерастворим в эфире. Водные растворы гексенала неустойчивы, легко гидролизуются, разлагаются при стерилизации. Растворы готовят в асептических условиях на изотоническом растворе хлорида натрия или на воде для инъекций непосредственно перед употреблением. Хранить растворы можно не более часа. К применению пригодны лишь абсолютно прозрачные растворы.

Гексенал оказывает снотворное и наркотическое действие.

Применяют гексенал для внутривенного наркоза. После внутривенного введения водного раствора гексенала быстро наступает наркотическое действие, которое продолжается обычно после однократной дозы около 30 мин.

В плазме крови водорастворимая форма препарата быстро превращается в неионизированную липофильную форму, легко проникающую через гематоэнцефалический барьер.

В связи с угнетающим влиянием на дыхательный и сосудодвигательный центры к длительному внутривенному наркозу гексеналом обычно не прибегают, его используют преимущественно для вводного наркоза в сочетании с закисью азота, фторотаном, эфиром или другими наркотическими средствами, применяемыми для основного наркоза.

Как самостоятельное средство для наркоза гексенал используют главным образом при кратковременных внеполостных операциях (продолжительностью не более 15—20 мин) и при эндоскопии. Гексеналовый наркоз может сочетаться с местной анестезией.

Вводят гексенал внутривенно медленно — обычно со скоростью 1 мл в минуту. Токсическое действие (угнетение дыхания и кровообращения) усиливается при увеличении скорости введения и концентрации растворов гексенала (и других барбитуратов). Применяют обычно для наркоза 1—2 % раствор гексенала (в некоторых случаях 2,5—5 % раствор). Вначале вводят 1—2 мл и при отсутствии в течение 30—40 с побочных явлений, свидетельствующих о повышенной индивидуальной чувствительности больного к гексеналу, вводят дополнительное количество раствора. Общая доза в зависимости от вида вмешательства, общего состояния больного и др. обычно составляет 0,5—0,7 г препарата (8—10 мг/кг).

У ослабленных больных, у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и у детей применяют 1 % раствор.

Как препарат, меньше активизирующий вагусные реакции, чем тиобарбитураты (тиопентал-натрий), гексенал часто используют для введения в наркоз при бронхоскопии. Вводят в вену (в течение 2—3 мин) 1—2 % раствор из расчета 400—600 мг[1].

Высшая разовая (она же суточная) доза гексенала для взрослых в вену — 1 г.

Перед наркозом гексеналом больному вводят атропин (или метацин) для предупреждения побочных явлений, связанных с возбуждением блуждающего нерва.

Для купирования психического возбуждения вводят гексенал в вену: от 2 до 10 мл 5 % или 10 % раствора в зависимости от состояния больного. При острых алкогольных психозах (и других острых психических состояниях) рекомендуется введение гексенала (7—10 мл 10 % раствора внутривенно) дополнить внутримышечным введением аминазина (4—5 мл 2,5 % раствора)[2].

Гексенал противопоказан при нарушениях функции печени (препарат в основном метаболизируется в печени), а также выделительной функции почек, при сепсисе, воспалительных заболеваниях носоглотки, при лихорадочных состояниях, кислородной недостаточности, при резко выраженных нарушениях кровообращения. При илеусе не рекомендуется прибегать к наркозу гексеналом, так как он тормозит двигательную активность кишечника. Не рекомендуется применять гексеналовый наркоз при кесаревом сечении, так как препарат проходит через плацентарный барьер и может вызвать асфиксию плода.

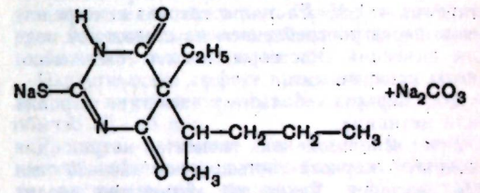
При осложнениях, связанных с применением гексенала (угнетение дыхания и нарушение сердечной деятельности), может быть применен бемегрид. Вводят также внутривенно хлорид кальция (до 10 мл 10 % раствора).

Форма выпуска: по 1 г в стеклянных флаконах, герметически закрытых резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

2. **ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ** (Thiopentalum-natrium).

Смесь 5-этил-5-(2-амил)-2-тиобарбитурата натрия с безводным карбонатом натрия.



Аналогичный препарат выпускается под названиями: Farmotal, Intraval, Leopental, Nesdonal, Penthiobarbital, Pentothal sodium, Pharmotal, Thiomebumal sodium, Thionembutal, Thiopental sodium, **Thiopentalum Natricum cum Natrii Carbonate, Thiopental Sodium with Sodium Carbonate,** Thiopenten, Thiopentobarbital, Thiopentone sodium, Thiotal natrium, Tiopanal, Tionan, Thiopentone, Thiotal, Trapanal и др.

Сухая пористая масса желтоватого или желтовато-зеленоватого цвета со своеобразным запахом. Гигроскопичен. Легко растворим в воде. Водный раствор имеет щелочную реакцию (pH 10,5).

Растворы тиопентал-натрия нестойки, поэтому их готовят непосредственно перед употреблением в асептических условиях.

Тиопентал-натрий оказывает, как и гексенал, снотворное и наркотическое действие. Применяют главным образом для внутривенного наркоза. По фармакологическим свойствам близок к гексеналу, однако действует несколько сильнее. Вызывает более сильное мышечное расслабление, чем гексенал.

По сравнению с гексеналом тиопентал-натрий (как и другие тиобарбитураты) оказывает более сильное возбуждающее влияние на систему блуждающего нерва и может вызвать ларингоспазм, обильную секрецию слизи и дру-

[1] См. *Снотворные средства.*

[2] Здесь и в дальнейшем под спиртом подразумевается 95 % этиловый спирт.

[1] Вайсберг Л. А. Анестезиологическое обеспечение бронхологических методов диагностики и лечения.—В кн.: Лукомский Г. И. и др. Бронхопульмонология. М., Медицина, 1982, с. 372—387.

[2] Кабанов И. П. Экстренное купирование острых психотических состояний гексеналом в сочетании с аминазином.—Клин. мед., 1974, № 10, с. 124—126.

Центральная научная БИБЛИОТЕКА Академии наук Кирг. ССР О. Э. 616858

гие признаки ваготонии. Поэтому для бронхоскопии тиопентал-натрий менее пригоден, чем гексенал (Г. И. Лукомский). Тиопентал-натрий быстро разрушается (главным образом в печени) и выводится из организма. После однократной дозы наркоз продолжается 20—25 мин.

Применяют препарат как самостоятельное средство для наркоза главным образом при непродолжительных хирургических вмешательствах, а также для вводного и базисного наркоза с последующим использованием других средств для наркоза.

Вводить тиопентал-натрий в вену необходимо медленно (во избежание коллапса!).

Для наркоза применяют обычно 2—2,5 % раствор, а у детей, ослабленных больных и стариков — 1 %. Растворы готовят непосредственно перед употреблением на стерильной воде для инъекций. Растворы должны быть абсолютно прозрачными.

До наркоза больному вводят атропин (или метацин).

При использовании тиопентал-натрия для вводного наркоза инъецируют 20—30 мл 2 % раствора. Такое же количество вводят при применении одного тиопентал-натрия для небольших операций. Сначала вводят 1—2 мл раствора, а через 30—40 с — остальное количество.

У детей иногда применяют также ректальное введение 5 % теплого (+32—35 °С) раствора тиопентал-натрия из расчета по 0,04 г (до 3 лет) и 0,05 г (3—7 лет) на 1 год жизни.

Высшая разовая доза для взрослых в вену — 1 г.

Наркоз тиопентал-натрием обычно сочетают с применением мышечных релаксантов (при условии проведения искусственной вентиляции легких).

Тиопентал-натрий противопоказан при органических заболеваниях печени, почек, диабете, сильном истощении, шоке, коллапсе, бронхиальной астме, воспалительных заболеваниях носоглотки, лихорадочных состояниях, при резко выраженных нарушениях кровообращения. Указание в анамнезе на наличие у больного или его родственников приступов острой перемежающейся порфирии служит абсолютным противопоказанием к применению тиопентал-натрия.

Антагонистом тиопентал-натрия является бемегрид.

Тиопентал-натрий нельзя смешивать с дитилином, пентамином, арфонадом, аминазином, дипразином (выпадает осадок).

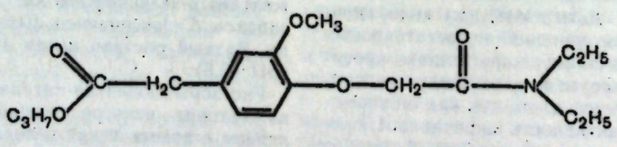
Форма выпуска: по 0,5 и 1 г в стеклянных флаконах, герметически закрытых резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками.

Хранение: список Б. В прохладном, сухом, защищенном от света месте.

б) НЕБАРБИТУРОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. ПРОПАНИДИД (Propanididum)*.

Пропиловый эфир 3 - метокси -4- (N, N - диэтилкарбамоилметокси)-фенилуксусной кислоты:



Синонимы: **Сомбревин** (B), Epontol, Fabantol, Fabontal, **Propanidid**, Propantan, Sombrevin.

Маслянистая жидкость светло-желтого цвета. Нерастворим в воде. Для растворения применяют специальный детергент (поверхностно-активное вещество).

Пропанидид — средство для внутривенного наркоза «сверхкороткого» действия. Наркотический эффект после внутривенного введения развивается через 20—40 с. Хирургическая стадия наркоза продолжается 3—5 мин. Наркоз наступает без стадии возбуждения. Сознание восстанавливается через 2—3 мин после окончания хирургической стадии наркоза; через 20—30 мин действие препарата полностью проходит.

Применяют для кратковременного и вводного наркоза. Препаратом удобно пользоваться при кратковременных операциях в амбулаторных условиях и при диагностических исследованиях (при биопсии, вправлении вывихов, репозиции отломков костей, снятии швов, катетеризации, бронхоскопии и бронхографии, удалении зубов и др.).

Вводят препарат внутривенно (медленно).

Средняя доза — 5—10 мг/кг; ослабленным больным и людям пожилого возраста вводят из расчета 3—4 мг/кг. Взрослым вводят в виде 5 % раствора; пожилым и истощенным больным, а также детям — в виде 2,5 % раствора.

Для продления действия можно повторить инъекции препарата (1—2 раза); при повторных инъекциях дозу уменьшают до $^2/_3$—$^3/_4$ первоначальной.

Имеются данные о применении сомбревина для вводного наркоза при кесаревом сечении в дозе 10—12 мг/кг с одновременной ингаляцией закиси азота и кислорода (в соотношении 1:1 или 2:1). Основной наркоз проводят смесью закиси азота с кислородом[1].

При применении пропанидида могут возникнуть гипервентиляция с последующим угнетением дыхания, тахикардия, тошнота, икота, мышечные подергивания, потливость и гиперемия по ходу вены.

Пропанидид метаболизируется в печени. Продукты метаболизма выделяются почками.

Препарат противопоказан при шоке, поражениях печени, недостаточности почек. Осторожность нужна при нарушениях коронарного кровообращения, декомпенсации сердечной деятельности, выраженной гипертонии.

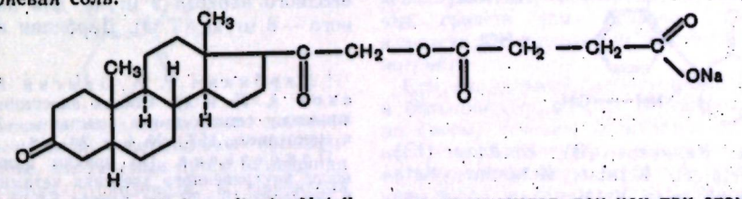
С особой осторожностью и строго индивидуально следует применять пропанидид у детей в возрасте до 4 лет и у лиц старше 60 лет, страдающих недостаточностью кровообращения или гипертонией.

Форма выпуска: ампулы по 10 мл 5 % раствора (1 мл содержит 50 мг препарата) в упаковке по 5 и 10 ампул.

Хранение: список Б.

2. ПРЕДИОН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Predionum pro injectionibus).

5-β-Прегнан-ол-21-диона-3,20 21-моносукцината натриевая соль:



Синонимы: Виадрил, **Hydroxydioni Natrii succinas, Hydroxydione Sodium succinate,** Pregnocin-natrium, Presuren, Viadril.

Белая или белая с желтоватым оттенком пористая масса или порошок. Растворим в воде. Растворы имеют щелочную реакцию (pH 8,5—9,5).

По химическому строению предион близок к стероидным гормонам, но гормональными свойствами не обладает, а оказывает снотворное и наркотическое действие.

Применяют для внутривенного вводного, базисного, а также для самостоятельного (однокомпонентного) наркоза. К вводному прединовому наркозу прибегают в тех случаях, когда противопоказано применение барбитуратов. Применение прединона для базисного наркоза (в сочетании с эфиром, закисью азота, фторотаном) позволяет уменьшить количество основных средств для наркоза, необходимое для проведения анестезии. Препарат потенцирует действие мышечных релаксантов, что дает возможность уменьшить их дозу.

Наркотический эффект прединона после однократного внутривенного введения продолжается обычно 30—40 мин.

Растворы прединона для инъекций готовят непосредственно перед употреблением. В качестве растворителей применяют 5 % раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, 0,25 % раствор новокаина или воду для инъекций.

Применяют предион в растворах разной концентрации (от 0,5 % до 5 %); чаще используют 2,5—5 % раствор.

Начальная доза для вводного наркоза составляет 10—12 мг/кг, а для базисного и самостоятельного наркоза — 15—20 мг/кг. Общая доза колеблется в зависимости от вида наркоза, массы тела и состояния больного от 0,5 до 3,5 г (при необходимости и более). Вводят раствор в вену большого калибра (обычно локтевую) через иглу с большим просветом. Скорость введения — из расчета 1 г в течение 3—5 мин. Вводить препарат в вены нижних конечностей и в небольшие вены не рекомендуется, так как при этом чаще возникают осложнения со стороны вен. Введение препарата под кожу не допускается.

Сон после введения прединона наступает обычно через 3—5 мин. Капельное введение 0,5—1 % раствора вызывает сон через 15—20 мин.

[1] Расстригин И. Н. Анестезия при кесаревом сечении.—Акуш. и гин., 1980, № 11, с. 9—12.

Продолжением капельного введения можно поддерживать поверхностный наркоз.

Предион хорошо расслабляет мускулатуру, не оказывает существенного влияния на дыхание и сердечно-сосудистую систему. В связи с маловыраженным влиянием на углеводный обмен может применяться при диабете.

Основным осложнением при применении предиона является раздражение вен, сопровождающееся болью по ходу вены во время вливания препарата; в дальнейшем возможно уплотнение вен и развитие флебита. Для предупреждения этого осложнения рекомендуется применять растворы предиона в растворах глюкозы, натрия хлорида и новокаина и, кроме того, до введения предиона ввести в вену 0,25—0,5 % раствор новокаина, а после окончания введения предиона (не вынимая иглы из вены) «промыть» вену указанными растворителями (10—20 мл).

При появлении болей во время введения раствора предиона следует произвести массаж предплечья и придать конечности возвышенное положение. Тромбофлебит является противопоказанием к использованию предиона.

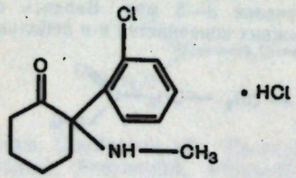
Форма выпуска: в герметически закрытых флаконах или ампулах емкостью 20 мл с содержанием 0,5 г препарата.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

За рубежом выпускается также препарат **«Виадрил Г»** («Viadril G»), содержащий виадрил (предион) с добавлением гликокола. Препарат оказывает меньшее, чем обычный виадрил, раздражающее действие на сосудистую стенку.

3. КЕТАМИН (Ketaminum).

2-(*орто*-Хлорфенил)-2-(метиламино) - циклогексанона гидрохлорид:



Синонимы: Калипсол (В), Кеталар (Ю), Kalipsol, Ketaject, **Ketalar, Ketamine,** Ketanest, Ketaset, Ketolar, Vetalar.

Белый кристаллический порошок, легко растворим в воде; pH растворов 3,5—5,5.

Является средством, оказывающим при внутривенном и внутримышечном введении общее анестезирующее действие. Одновременно оказывает анальгезирующее действие.

Особенностью наркотизирующего действия кетамина является быстрый и непродолжительный эффект. При однократном введении в вену в дозе 2 мг/кг хирургическая стадия наркоза наступает через 1—2 мин и длится 10—15 мин, а при внутримышечном введении 6—8 мг/кг эффект наступает через 6—8 мин и длится 30—40 мин (Т. М. Дарбинян и др.[1]). Для поддержания общей анестезии вводят внутривенно по 0,5 мг/кг, внутримышечно — по 3 мг/кг.

Кетамин может применяться для вводного и основного наркоза. Поддерживать наркоз можно повторными введениями препарата или средствами для ингаляционного наркоза (фторотан). При повторном введении применяют $^1/_2$—$^1/_3$ первоначальной дозы.

Основной наркоз производят в условиях тотальной миорелаксации и искусственной вентиляции легких и комбинируют с применением закиси азота и кислорода (в соотношении 2:1). При кратковременных хирургических вмешательствах (10—15 мин) обезболивание кетамином может производиться с сохранением спонтанного дыхания.

Кетамин наиболее показан при кратковременных хирургических операциях и манипуляциях, не требующих мышечной релаксации. У взрослых препарат может применяться внутривенно и внутримышечно (при оперативных вмешательствах длительностью более 10—15 мин в сочетании с мышечными релаксантами). При больших хирургических вмешательствах рекомендуется сочетать применение кетамина с другими средствами для наркоза. Имеются данные об успешном применении кетамина при кесаревом сечении[2].

У детей целесообразно применять кетамин внутримышечно при кратковременных операциях, не требующих релаксации (с сохранением спонтанного дыхания). Препарат может применяться у детей для вводного наркоза.

Обычная доза кетамина для внутривенного вводного наркоза 2 мг/кг, для внутримышечного — 6 мг/кг (Т. М. Дарбинян и др.)

[1] Дарбинян Т. М., Звягин А. А., Тверской А. Л. и др. Общая анестезия кетамином: клиника, гемодинамика, дыхание.—Экспер. хир. и анестезиол., 1973, № 4, с. 38—48.

Примечание. По другим данным, эффект после внутривенного введения кетамина наступает в пределах 15—30 с и длится 5—10 мин, а после внутримышечного введения эффект наступает через 2—4 мин и длится 12—30 мин [Дарбинян Т. М. Кетаминовый наркоз (обзор литературы).—Экспер. хир. и анестезиол., 1971, № 5, с. 88—94].

[2] Ланцев Е. А. Внутривенный кеталаровый наркоз при кесаревом сечении.—Акуш. и гин., 1980, № 12, с. 39—41.

При применении кетамина обычно наблюдаются повышение артериального давления (на 20—30 %) и учащение сердечных сокращений с увеличением минутного объема сердца; периферическое сосудистое сопротивление понижается. Стимуляция сердечной деятельности может быть уменьшена применением диазепама или ганглиоблокаторов. Обычно кетамин не угнетает дыхание, не вызывает ларинго- и бронхоспазм, не угнетает рефлексов с верхних дыхательных путей; тошноты и рвоты обычно не возникает. При быстром внутривенном введении возможно угнетение дыхания, поэтому препарат вводят в течение 30—60 с. Для уменьшения саливации вводят раствор атропина (0,5 мг внутривенно).

Применение кетамина может сопровождаться непроизвольными движениями, гипертонусом, галлюцинаторными явлениями. Эти эффекты предупреждаются или снимаются введением диазепама (сибазона), дроперидола.

При внутривенном введении раствора кетамина иногда возможны боль и покраснение кожи по ходу вены, при пробуждении — психомоторное возбуждение и относительно длительная дезориентация. Анальгезия сохраняется после окончания наркоза.

Препарат противопоказан больным с нарушениями мозгового кровообращения (в том числе с такими нарушениями в анамнезе), при выраженной гипертонии, эклампсии, при тяжелой декомпенсации кровообращения. Следует соблюдать осторожность при операциях на гортани (необходимо применение миорелаксантов). Нельзя смешивать с барбитуратами (выпадение осадка!).

Форма выпуска: во флаконах по 20 мл с содержанием в 1 мл по 10 мг и во флаконах по 10 мл с содержанием в 1 мл по 50 мг кетамина, а также в ампулах.

Хранение: список А.

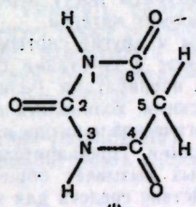
Препарат производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии под названием **«Кеталар»**.

В Венгерской Народной Республике производится под названием **«Калипсол»** флаконы по 10 мл с содержанием в 1 мл 50 мг кетамина).

II. СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА[1]

А. БАРБИТУРАТЫ

Барбитуровая кислота (I) является основой структуры многочисленных современных снотворных, наркотических и противосудорожных средств.



(I)

Барбитуровая кислота снотворного действия не оказывает; этой способностью обладают ее производные, получаемые путем замещения атомов водорода у углерода в положении 5 различными органическими радикалами.

Замена кислорода у атома углерода в положении 2 на серу приводит к получению тиобарбитуратов (см. *Тиопентал-натрий*). У части барбитуратов (гексенал, бензонал и др.) водород при атоме азота в положении 1 или 3 замещен различными радикалами.

Производные барбитуровой кислоты в воде мало растворимы; хорошей растворимостью обладают их натриевые соли.

Барбитураты оказывают тормозящее влияние на центральную нервную систему и используются в медицинской практике в качестве успокаивающих, снотворных, противосудорожных средств (см. *Бензонал, Бензобамил*) и средств для наркоза (см. *Гексенал, Тиопентал-натрий*).

Сон, вызываемый барбитуратами (так же как и большинством других снотворных средств), по своему течению отличается от естественного сна. Барбитураты облегчают засыпание, но меняют фазовую структуру сна; укорачивают продолжительность так называемого быстрого (парадоксального) сна.

В механизме действия барбитуратов играет роль их влияние на метаболические процессы мозга, а также на синаптическую передачу нервных импульсов. Они оказывают стимулирующее влияние на систему тормозного ме-

[1] См. также *Димедрол*.

диатора — ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты).

Фармакокинетически барбитураты характеризуются быстрой всасываемостью из желудочно-кишечного тракта, причем натриевые соли (см. *Барбитал-натрий, Барбамил, Этаминал-натрий*) быстрее всасываются, чем свободные кислоты (*Барбитал, Фенобарбитал* и др.). Они легко проникают через гематоэнцефалический барьер.

Разные барбитураты обладают разной продолжительностью действия, что связано с особенностями их связывания белками (глобулинами) плазмы, их превращения в организме и выделения из него.

К длительнодействующим барбитуратам, применяемым как снотворные средства, относятся барбитал, барбитал-натрий, фенобарбитал; к препаратам со средней продолжительностью действия — барбамил, этаминал-натрий, циклобарбитал; к препаратам короткого действия — гексобарбитал[1].

Барбитураты можно вводить внутрь, внутримышечно, внутривенно и ректально. Выбор барбитурата и способа введения зависит от показаний и растворимости препарата. Для снотворного и седативного действия их назначают обычно внутрь; при этом, если больной легко засыпает, но рано просыпается, назначают препарат с длительным действием, если же он лишь засыпает с трудом, применяют препарат менее продолжительного действия. В клизмах и свечах назначают барбитураты преимущественно возбужденным больным и для премедикации. В вену вводят с целью наркоза и для купирования психического возбуждения. При наличии затруднений для внутривенного введения барбитураты применяют внутримышечно.

Длительнодействующие барбитураты выводятся из организма преимущественно почками; барбитураты короткого срока действия разрушаются главным образом в печени. При заболеваниях печени разрушение происходит медленнее, действие препаратов удлиняется и усиливается. При тяжелых заболеваниях печени назначение барбитуратов (особенно короткого срока действия) противопоказано; при заболеваниях почек с нарушением выделительной функции не следует назначать барбитураты длительного действия.

Влияние барбитуратов на дыхание и кровообращение зависит от дозы, способа и скорости введения. При обычных дозах дыхание замедляется и артериальное давление понижается в связи с общим успокоением. Большие дозы могут вызвать угнетение дыхания, сосудистый коллапс, замедление пульса, понижение температуры, уменьшение диуреза, коматозное состояние. Быстрое внутривенное введение может привести к остановке дыхания и резкому понижению артериального давления. Основной обмен и температура тела под влиянием барбитуратов слегка понижаются.

Барбитураты являются эффективными снотворными средствами, однако они могут вызывать побочные явления.

При повторном применении барбитуратов может развиться привыкание, и для получения снотворного эффекта требуется увеличение дозы. При длительном систематическом приеме могут развиться явления физической и психологической зависимости. Применять барбитураты следует поэтому строго по показаниям и только по назначению врача.

В некоторых случаях наблюдается повышенная чувствительность к барбитуратам и необычная реакция — беспокойство и возбуждение. У лиц пожилого возраста они нередко могут вызывать возбуждение с последующей депрессией, спутанность сознания. Могут отмечаться кожные аллергические реакции (чаще при приеме барбитала и фенобарбитала). При применении барбитуратов для обезболивания родов необходимо учитывать, что они относительно легко проникают через плацентарный барьер. Барбитураты могут переходить также в молоко кормящих матерей.

Барбитураты и другие снотворные средства часто применяют в сочетании с другими лекарственными препаратами (успокаивающими, спазмолитическими, холинолитическими и др.). В анестезиологической практике ими пользуются для премедикации. Предварительное применение снотворных вызывает общее успокоение, усиливает действие средств для наркоза, местных анестетиков и анальгетиков.

Барбитураты, особенно длительнодействующие (фенобарбитал и др.), обладают способностью вызывать «индукцию» ферментов, в частности повышать активность ферментов микросом печени, участвующих в метаболизме и инактивировании лекарств. В связи с этим действие некоторых лекарств, применяемых на фоне приема барбитуратов, может оказаться ослабленным и менее продолжительным. Так, например, при приеме барбитуратов ослабляется влияние на свертываемость крови антикоагулянтов группы 4-оксикумарина (неодикумарина и др.). По этой же причине может потребоваться увеличение дозы других лекарств (кортикостероидов и др.).

Некоторые препараты (ингибиторы МАО, вальпроат натрия и др.) замедляют метаболизм барбитуратов.

Феномен «индукции» ферментов свойствен не только барбитуратам, но и другим химическим (лекарственным) веществам, и его следует учитывать при комбинированной лекарственной терапии.

Нейролептики, транквилизаторы, анальгетики усиливают действие барбитуратов, так же как барбитураты усиливают действие этих нейротропных веществ.

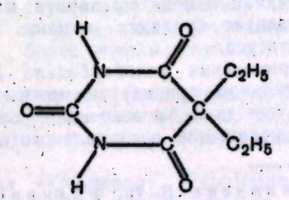
Барбитураты даже в небольших (седативных) дозах могут, как и другие препараты, депримирующие центральную нервную систему, вызывать нарушение реакции на внешние раздражения. В связи с этим следует соблюдать осторожность при назначении как самих барбитуратов, так и содержащих их комбинированных препаратов до и во время работы водителям транспорта и другим лицам, профессия которых требует быстрой психической и двигательной реакции.

В последние годы в связи с появлением новых препаратов, главным образом транквилизаторов и снотворных бензодиазепинового ряда, барбитураты из-за вызываемых ими побочных явлений стали реже применяться в качестве снотворных и успокаивающих средств. Как снотворное средство широко применяется нитразепам; назначают также противогистаминный препарат димедрол. Однако эти препараты могут также вызывать различные побочные действия. Следует также учитывать, что в некоторых случаях барбитураты оказывают снотворное действие при недостаточной эффективности других препаратов.

[1] В последнее время в связи с появлением новых снотворных препаратов (нитразепам и др.) гексобарбитал исключен из Государственного реестра лекарственных средств, разрешенных к применению в медицинской практике и к промышленному производству в СССР. Исключены также из реестра циклобарбитал и близкий по структуре к барбитуратам снотворный препарат тетридин.

1. БАРБИТАЛ (Barbitalum).

5,5-Диэтилбарбитуровая кислота:



Синонимы: Веронал, Aethinal, Aethybarbital (Г), Athylbarbital, Alvenol, Barbaethyl, Barbital, Barbitone, Barbitural, Diemal, Dormanol, Dormonal, Hypnofer, Hypnogène, Malonal, Malonurea, Sédeval, Sedival, Sonal, Uronal, Veronal, Vespéral и др.

Белый кристаллический порошок слабо горького вкуса, без запаха. Мало растворим в холодной воде, растворим в спирте, легко растворим в растворах щелочей.

Барбитал (веронал) был первым барбитуратом, предложенным для применения в медицинской практике в качестве снотворного средства (в 1903 г.). Он оказывает успокаивающее и снотворное действие; вызывает глубокий, устойчивый сон. При назначении препарата нужно учитывать медленность его расщепления и выведения из организма; не следует давать препарат длительное время. После 3—4 дней приема рекомендуется делать перерыв на 1—2 дня. Побочные явления выражаются в общей слабости, разбитости, тошноте, рвоте, головной боли («веронализм» — по одному из основных синонимов препарата — веронал).

Назначают внутрь в качестве снотворного средства в дозе 0,25—0,5 г (взрослым) за $^1/_2$—1 ч до сна; для лучшего всасывания выпивают $^1/_2$—1 стакан теплого чая. Детям в зависимости от возраста назначают по 0,025—0,25 г. Как успокаивающее назначают взрослым по 0,05—0,1 г 1—2 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1 г.

Иногда барбитал назначают в сочетании с амидопирином, антипирином, бромидами; успокаивающее, снотворное и анальгетическое действие при этом усиливается.

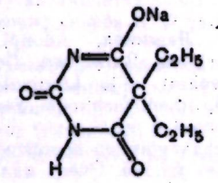
В последние годы барбитал как самостоятельное снотворное средство применяется редко. Выпускавшиеся ранее таблетки барбитала по 0,25 и 0,5 г исключены из Государственного реестра лекарственных средств.

Выпускается барбитал в виде порошка.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

2. БАРБИТАЛ-НАТРИЙ (Barbitalum-natrium).

5,5-Диэтилбарбитурат натрия:



Синонимы: **Barbitalum Natricum, Barbital Sodium,** Barbitone soluble, Diemal natrium, Medinalum, Veronal sodium.

Белый кристаллический порошок горького вкуса, без запаха. Легко растворим в воде (1:5 в холодной и 1:2,5 в кипящей), мало растворим в спирте, нерастворим в эфире. Водный раствор имеет щелочную реакцию (pH 9,0—10,0). Растворы для инъекций готовят в асептических условиях.

Снотворное и успокаивающее средство, действующее благодаря легкой растворимости несколько быстрее, чем барбитал. Быстрее, чем последний, выводится из организма; менее токсичен. Применяют при бессоннице, нервном возбуждении, невралгиях, иногда как противорвотное и противосудорожное средство. Назначают внутрь взрослым по 0,3—0,5—0,75 г; детям в зависимости от возраста по 0,025—0,25 г на прием. Как снотворное принимают за $^1/_2$—1 ч до сна; запивают теплым чаем.

Высшие дозы для взрослых внутрь, под кожу и внутримышечно: разовая 0,5 г, суточная 1 г.

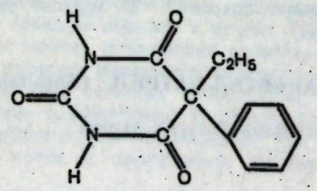
Под кожу и в мышцы вводят взрослым до 5 мл 10% раствора (0,5 г препарата) с добавлением новокаина (0,005 г). Назначают также в клизмах (в 5—15 мл воды) и в виде свечей по 0,5 г.

Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,3 г в упаковке по 6 штук.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Tab. Barbitali-natrii 0,3 N. 6
D. S. По 1—2 таблетки за полчаса до сна (запить теплым чаем)

3. ФЕНОБАРБИТАЛ (Phenobarbitalum). 5-Этил-5-фенилбарбитуровая кислота:



Синонимы: **Люминал,** Adonal, Aephenal, Barbenyl, Barbinal, Barbiphen, Dormiral (Ч), Gardenal, Lepinal (Г), Luminal, Phenemal, **Phenobarbital,** Phenobarbitone, Sedonal, Sevenal (B), Somonal и др.

Белый кристаллический порошок слабо горького вкуса, без запаха. Очень мало растворим в холодной воде, трудно — в кипящей (1:40), легко растворим в спирте и растворах щелочей.

Оказывает успокаивающее, снотворное и противосудорожное действие. По сравнению с другими барбитуратами сильнее понижает возбудимость двигательных центров головного мозга, в связи с чем находит широкое применение при лечении эпилепсии, хорей и спастических параличей. В малых дозах оказывает положительное влияние при начальных стадиях гипертонической болезни и при сосудистых спазмах (мигрень, стенокардия).

Применяют также для профилактики гемолитической болезни новорожденных (отмечается снижение концентрации сывороточного билирубина у новорожденных, матери которых в последние дни и недели беременности принимали фенобарбитал)[1].

При спазмах гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, связанных с нейровегетативными расстройствами, фенобарбитал можно применять в сочетании с препаратами красавки, папаверином и другими спазмолитическими средствами.

Назначают внутрь как снотворное (взрослым) по 0,1—0,2 г на прием (сон наступает через $^1/_2$—1 ч и длится 6—8 ч). Детям в зависимости от возраста — от 0,005 до 0,075 г на прием.

В качестве успокаивающего и спазмолитического средства фенобарбитал назначают по 0,01—0,03—0,05 г 2—3 раза в день (часто в сочетании с папаверином, дибазолом и другими спазмолитическими препаратами).

Для лечения эпилепсии фенобарбитал назначают (взрослым), начиная с 0,05 г 2 раза в день, постепенно повышая дозу до тех пор, пока не прекратятся припадки, но не более 0,6 г в сутки. Детям препарат назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом (не превышая высших разовых и суточных доз). Лечение проводят длительно. Прекращение приема фенобарбитала при эпилепсии должно производиться постепенно, так как внезапная отмена препарата может вызвать развитие припадка и даже эпилептического статуса.

При применении фенобарбитала (особенно при длительном приеме) возможны явления общего угнетения, повышенная сонливость, атаксия, понижение артериального давления,

[1] Калиничева В. И., Филиппов Е. С., Панченко А. И. и др. Применение фенобарбитала для профилактики гемолитической болезни новорожденных.—Вопр. охр. мат., 1981, № 8, с. 40—43.

появление кожной сыпи, сдвиги со стороны крови.

Препарат противопоказан при тяжелых поражениях печени и почек с нарушением функции.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,2 г, суточная 0,5 г.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,005 г (для детей), 0,05 и 0,1 г.

Хранение: список Б.

Имеются различные комбинированные таблетки, содержащие фенобарбитал вместе со спазмолитическими, анальгезирующими и другими препаратами (см. *Папаверин, Таблетки «Андипал», «Беллатаминал», «Палюфин», «Тепафиллин»*). Фенобарбитал является также составной частью «Корвалола».

Rp.: Tab. Phenobarbitali 0,1 N. 6
D.S. По 1 таблетке на ночь за 30 мин до сна (запить теплым чаем)

Rp.: Phenobarbitali 0,05
Papaverini hydrochloridi 0,02
D.t.d. N. 6 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Theobromini 0,25
Phenobarbitali
Papaverini hydrochloridi āā 0,02
D.t.d. N. 6 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Phenobarbitali 0,05 (0,07—0,1—0,15)
Bromisovali 0,2 (0,3)
Coffeini natrio-benzoatis 0,015 (0,02)
Papaverini hydrochloridi 0,03 (0,04)
(seu Tipheni 0,05—0,06)
Calcii gluconatis 0,5 (1,0)
M.f. pulv. D.t.d. N. 24
S. По 1 порошку 2—3 раза в день (Смесь, предложенная проф. М. Я. Серейским для лечения эпилепсии. Первые цифры означают дозы, назначаемые при более легких случаях заболевания, следующие цифры — дозы, назначаемые в более тяжелых случаях.)

Для лечения эпилепсии предложены готовые комбинированные таблетки, содержащие фенобарбитал и другие лекарственные препараты.

Таблетки **«Глюферал»** (Tabulettae «Gluferalum») содержат: фенобарбитала 0,025 г, бромизовала 0,07 г, кофеина-бензоата натрия 0,005 г, кальция глюконата 0,2 г. Таблетки белого цвета. По составу и действию сходны со смесью Серейского, но не содержат папаверина (или тифена). Применяются в основном при эпилепсии с большими тонико-клоническими припадками; в комбинации с триметином и другими оксазолидинами могут также применяться при малых формах эпилепсии.

Назначают внутрь после еды, взрослым от 2 до 4 таблеток на прием. Максимальная суточная доза — 10 таблеток. Детям в зависимости от возраста назначают от $^1/_2$ до 1 таблетки на прием; максимальная суточная доза для детей до 10 лет — 5 таблеток.

При недостаточной эффективности возможно одновременное применение других противосудорожных препаратов.

Форма выпуска: по 100 таблеток в банках оранжевого стекла.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Таблетки «Паглюферал»-1,2,3 (Tabulettae «Pagluferalum»-1,2,3) содержат соответственно фенобарбитала 0,025; 0,035 или 0,05 г; бромизовала 0,1; 0,1 или 0,15 г; кофеина-бензоата натрия 0,0075; 0,0075 или 0,01 г; кальция глюконата по 0,25 г и папаверина гидрохлорида 0,015; 0,015 или 0,02 г.

Применяются, так же как смесь Серейского и таблетки «Глюферал», для лечения эпилепсии. Разные соотношения ингредиентов в разных вариантах таблеток «Паглюферал» дают возможность индивидуально подбирать дозы, необходимые отдельным больным.

Форма выпуска: по 40 таблеток в банках оранжевого стекла.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Под названием **Фали-Лепсин (Fali-Lepsin)** выпускается в ГДР противоэпилептический препарат, являющийся солью фенобарбитала и псевдонорэфедрина. Включение в молекулу псевдоэфедрина, оказывающего умеренное стимулирующее влияние на центральную нервную систему (см. *Эфедрин*), несколько уменьшает угнетающее действие (сонливость, нарушение работоспособности) фенобарбитала.

Назначают при эпилепсии внутрь (взрослым и детям старше 12 лет), начиная с 0,05 г (50 мг) в день, постепенно повышая дозу до 0,3—0,45 г в день (в 3 приема).

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г (по 100 таблеток). Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Дидепил (Didepil) — таблетки, содержащие фенобарбитал и проциклидин (1-циклогексил-1-фенил-3-пирролидинопропан-1-ол).

Проциклидин (синонимы: Procyclidin, Kemadren, Kemadrin, Osnervan и др.) является холи-

нолитическим, антипаркинсоническим средством; оказывает также умеренное седативное действие.

Применяют дидепил в качестве противосудорожного и седативного средства при лечении эпилепсии, эклампсии и др. заболеваний.

Назначают внутрь (после еды) — взрослым до 6 таблеток в день (в 3 приема), в тяжелых случаях до 8 таблеток (по 2 таблетки 4 раза в день). Детям в возрасте до 3 лет дают по $^1/_2$ таблетки 2—3 раза в день, от 3 до 8 лет — по 2—$2^1/_2$ таблетки в день (при необходимости — до 4 таблеток), 8—14 лет — по 3—4 (до 6) таблеток в день.

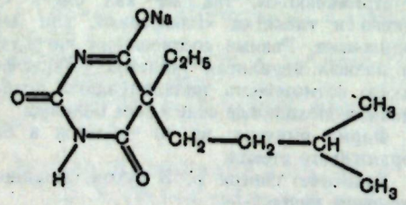
Формы выпуска: таблетки для взрослых, содержащие по 0,025 г фенобарбитала и 0,01 г проциклидина; таблетки для детей, содержащие по 0,02 г фенобарбитала и 0,006 г проциклидина (в упаковке по 80 и 100 таблеток).

Хранение: список Б.

Производится в Народной Республике Болгарии.

4. БАРБАМИЛ (Barbamylum).

5-Этил-5-изоамилбарбитурат натрия:



Синонимы: Амитал-натрий, Alitinal, **Amobarbital Sodium, Amobarbitalum Natricum,** Amylobarbitone sodium, Amytal sodium, Dorminal, Dormital (P), Hypnamil, Sedal и др.

Белый мелкокристаллический порошок без запаха. Гигроскопичен. Легко растворим в воде. Растворы для инъекций готовят в асептических условиях; при кипячении они разлагаются.

Оказывает снотворное, а в более высоких дозах наркотическое действие. Сон наступает быстро и длится 6—8 ч.

Применяют как снотворное при различных видах бессонницы и для лечения длительным сном, а также в качестве успокаивающего и противосудорожного средства.

Взрослым при бессоннице назначают внутрь перед сном по 0,1—0,2 г на прием, детям в зависимости от возраста — от 0,01 до 0,15 г на прием. Иногда препарат назначают в клизмах.

В мышцы (для купирования судорог и при психическом возбуждении) вводят 5—10 мл 5 % раствора. При остром психическом возбуждении иногда вводят в вену 5—10 мл 5—10 % раствора (однократно). Внутривенно необходимо вводить медленно (не более 1 мл в минуту).

Как успокаивающее и противоспастическое средство барбамил можно назначать (по 0,025—0,05 г 2—3 раза в день) в сочетании с папаверином, препаратами красавки и др.

При длительном применении барбамила необходимо тщательно следить за состоянием сердечно-сосудистой системы, функцией печени и кроветворной системы.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 0,6 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1 и 0,2 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Tab. Barbamyli 0,1 (0,2) N. 10
D.S. По 1 таблетке за полчаса до сна (запить теплым чаем)

Rp.: Barbamyli
Bromisovali āā 0,15
D.t.d. N. 6 in tab.
S. По 1 таблетке за полчаса до сна (запить теплым чаем)

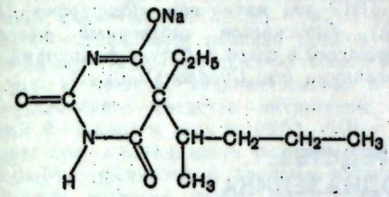
Rp.: Barbamyli 0,02
Sacchari 0,2
M.f. pulv. D.t.d. N. 3
S. По 1 порошку на ночь (ребенку 3 лет)

Rp.: Barbamyli 0,3
Aq. destill. 25 ml
M. D. S. Для клизмы (при психическом возбуждении)

Под названием **Эстимал** (Aestimalum) выпускается соответствующая по строению барбамилу кислота (вместо натриевой соли). Снотворное средство. Действует несколько медленнее, чем барбамил. Принимают внутрь за 15—30 мин до сна по 0,1—0,2 г (взрослому). Форма выпуска: таблетки по 0,1—0,2 г. Хранение: список Б.

5. ЭТАМИНАЛ-НАТРИЙ (Aethaminalum-natrium),

5-Этил-5-(2-амил)-барбитурат натрия:



Синонимы: **Нембутал,** Embutal, Isobarb, Mebubarbital, Narcoren, Nembutal sodium, Nembutal natrium, Pental, **Pentobarbitalum Natricum,** Pentobarbital sodium, Pentobarbital soluble, Pentone, Prodormol, Somnopentyl, Sopental и др.[1]

Белый мелкокристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Гигроскопичен. Растворим в воде. Водные растворы имеют щелочную реакцию; при хранении и кипячении разлагаются.

Этаминал-натрий может рассматриваться как изомер барбамила; оба препарата имеют одну и ту же эмпирическую формулу ($C_{11}H_{17}O_3N_2Na$) и отличаются лишь тем, что в боковой цепи метильный радикал присоединен у барбамила к атому углерода в γ-положении, а у этаминал-натрия в α-положении.

По действию этаминал-натрий также близок к барбамилу; он разрушается, однако, несколько быстрее, действует менее продолжительно и в ряде случаев лучше переносится, чем барбамил.

Назначают внутрь: обычная снотворная доза для взрослых 0,1—0,2 г; детям назначают по 0,01—0,1 г в зависимости от возраста.

Препарат можно применять ректально (в клизмах по 0,2—0,3 г). Внутривенно вводят медленно в виде 5 % асептически приготовленного свежего раствора (5—10 мл).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 0,6 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1 г.

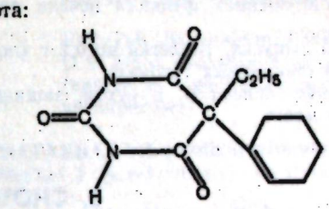
Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Tab. Aethaminali-natrii 0,1 N. 10
D.S. По 1 таблетке за полчаса до сна.

[1] Международное непатентованное наименование соответствующей кислоты: **Pentobarbitalum, Pentobarbital.**

6. ЦИКЛОБАРБИТАЛ (Cyclobarbitalum).

5-Этил-5-(циклогексен - 1 - ил)-барбитуровая кислота:



Синонимы (кислоты или кальциевой соли): **Фанодорм,** Athylhexabital, Cavonyl, **Cyclobarbital,** Cyclobarbitone, Cyclohexal, Cyclonal, Cyclosedal, Dormiphan, Dormiphene (Ч), Fanodormo, Hexemal, Hypnoval, Normanox, Palinum, Panodorm, Phanoctal, Phanodorm, Phillodorm, Prodorm, Somnokalan и др.

Белый кристаллический порошок слабо горького вкуса. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте и эфире. Снотворное и успокаивающее средство. По химическому строению близок к фенобарбиталу, но вместо фенильного радикала при $C_{(5)}$ содержит циклогексенильный, входящий также в состав молекул гексенала.

Препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. В организме относительно быстро расщепляется, главным образом в печени. При нарушении функции печени разрушение препарата замедляется.

По фармакологическим свойствам близок к барбамилу и этаминал-натрию, но быстрее метаболизируется и выводится из организма, в связи с чем оказывает менее продолжительное действие. Обычно после однократного приема циклобарбитала сон продолжается 5—6 ч.

Применяют при нарушениях сна различного происхождения; как успокаивающее назначают при состояниях возбуждения, неврастеническом синдроме и т. п.

Назначают внутрь. Как снотворное принимают за полчаса до сна по 0,1—0,2 г ($^1/_2$—1 таблетка); при упорной бессоннице доза может быть увеличена до 0,4 г (2 таблетки) на прием. Детям в зависимости от возраста назначают по 0,05—0,1 г ($^1/_4$—$^1/_2$ таблетки). Как седативное средство назначают взрослым по 0,05—0,1 г, детям — в меньших дозах соответственно возрасту, 1—2 раза в день.

Циклобарбитал обычно хорошо переносится. Лишь в отдельных случаях появляются тяжесть в голове, головокружение; следует учитывать также возможность развития аллергических

кожных реакций (при повышенной чувствительности).

При нарушениях функции печени противопоказан.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г (по 6 таблеток в стеклянных трубках).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Производится за рубежом под названием «Фанодорм».

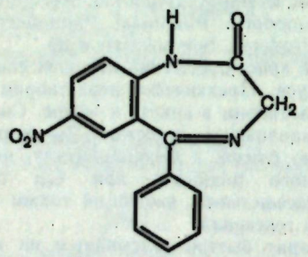
В последнее время циклобарбитал исключен из Государственного реестра.

В ПНР под названием «Реладорм» (Reladorm) выпускается снотворный препарат, содержащий в одной таблетке фанодорма 0,1 г и реланиума (см. *Сибазон*) 0,01 г.

Б. СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА, ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНА И ДРУГИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ

1. НИТРАЗЕПАМ (Nitrazepamum).

7 - Нитро - 2,3 - дигидро - 5 - фенил - 1Н - 1,4 - бензодиазепин - 2 - он:



Синонимы: **Эуноктин** (В), **Неозепам** (П), **Радедорм** (Г), **Могадон** (Ю), Apodorm, Benzalin, Calsmin, Dormicum, Dumolid, Epibenzalin, Epinelbon, Eunoctin, Hipnax, Hipsal, Livetan, Magadon, Mitidin, Mogadan, Mogadon, Nelbon, Neozepam, Nitrenpax, Nitrodiazepam, Pacidrim, Pacisyn, Radedorm, Serenex, Somitran, Sonipam, Sonnolin и др.

Светло-желтый или светло-желтый с зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте и эфире.

По химическому строению и фармакологическим свойствам нитразепам близок к транквилизаторам группы бензодиазепина (см.). Отличительной структурной особенностью нитразепама является наличие нитрогруппы (NO_2) в положении 7 бензодиазепинового ядра.

Как и другие производные бензодиазепина, нитразепам оказывает транквилизирующее, анксиолитическое (противотревожное), мышечно-расслабляющее (миорелаксантное), противосудорожное действие, угнетает условные рефлексы, подавляет полисинаптические спинномозговые рефлексы.

В механизме действия нитразепама, так же как и других бензодиазепинов (транквилизаторов), важную роль играет усиление под их влиянием тормозного действия ГАМК в области синапсов головного мозга и связывание этих веществ со специфическими (бензодиазепиновыми) рецепторами.

Характерной фармакологической особенностью нитразепама является относительно сильное снотворное действие, в связи с чем он отнесен к группе снотворных средств[1]. Снотворное действие препарата связано главным образом с влиянием на подкорковые структуры мозга и уменьшением эмоционального возбуждения и напряжения. Препарат усиливает действие других снотворных средств, а также анальгетиков.

Под влиянием нитразепама увеличиваются глубина и продолжительность сна. Сон обычно наступает через 20—45 мин после приема и длится 6—8 ч.

Применяют нитразепам при нарушениях сна различного характера, а также при неврозах различного генеза и психопатиях с преобладанием тревоги. В комбинации с другими психотропными средствами препарат назначают при лечении шизофрении, маниакально-депрессивного психоза (в маниакальной и гипоманиакальной фазе), при некоторых органических поражениях центральной нервной системы (травма, расстройства мозгового кровообращения), а также для купирования абстинентного синдрома при хроническом алкоголизме.

Как успокаивающее и противосудорожное средство нитразепам в комплексе с противосудорожными препаратами назначают больным эпилепсией. Препарат применяют также в анестезиологической практике для премедикации и в послеоперационном периоде.

Принимают нитразепам внутрь: в качестве снотворного средства — за полчаса до сна. Разовая доза для взрослых составляет 0,005—

[1] Андреева Н. И. Снотворный препарат нитразепам.—Хим.-фарм. журн., 1980, № 12, с. 107—112.

0,01 г (5—10 мг); для детей в возрасте до 1 года — 0,00125—0,0025 г (1,25—2,5 мг); 1—5 лет — 0,0025—0,005 г (2,5—5 мг); 6—14 лет — 0,005 г (5 мг). Лицам пожилого возраста назначают по 0,0025—0,005 г (2,5—5 мг). Максимальная разовая доза в качестве снотворного для взрослых составляет 0,02 г (20 мг). В качестве транквилизатора и противосудорожного средства нитразепам применяют 2—3 раза в день по 0,005—0,01 г (5—10 мг); при необходимости разовая доза при применении препарата в качестве противосудорожного средства может быть повышена. Максимальная суточная доза — 0,03 г (30 мг). При курсовом лечении продолжительность применения нитразепама составляет 30—45 дней. В отдельных случаях длительность лечения может быть увеличена.

При применении нитразепама, особенно в больших дозах, возможны дневная сонливость, ощущение вялости, атаксия, нарушение координации движений, головная боль, оглушенность, головокружение, в редких случаях возникают тошнота, тахикардия, гипергидроз, кожно-аллергические реакции. В большинстве случаев указанные побочные явления наблюдаются у ослабленных и пожилых больных. В этих случаях надо уменьшить дозу или отменить препарат.

Применение нитразепама противопоказано при беременности, особенно в первые 3 мес, при миастении, заболеваниях печени и почек с нарушением функции. В связи с угнетающим влиянием нитразепама на быстроту реакции и внимание его не следует назначать во время работы водителям транспорта и другим лицам, деятельность которых требует быстрой психической и физической реакции.

При лечении нитразепамом не допускается прием алкогольных напитков. При одновременном назначении нитразепама с анальгетиками и другими нейротропными препаратами следует учитывать возможность усиления их действия.

Форма выпуска: таблетки (белого цвета с желтовато-зеленоватым оттенком) по 0,005 г (в упаковке по 20 таблеток) и по 0,01 г (в упаковке по 10 таблеток).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

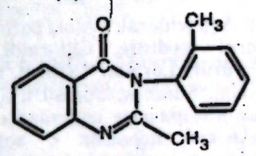
Под названием **«Эуноктин»** производится в Венгерской Народной Республике, **«Радедорм»** — в Германской Демократической Республике, **«Могадон»** — в Социалистической Федеративной Республике Югославии, **«Неозепам»** — в Польской Народной Республике.

Rp.: Tab. Nitrazepami 0,01 N. 10
D.S. По 1 таблетке за полчаса до сна

Rp.: Tab. Nitrazepami 0,005 N. 20
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день (вместе с противосудорожными препаратами)

2. МЕТАКВАЛОН (Methaqualonum)*.

2 - Метил - 3 - (*орто* - толил) - 4 - хиназолинон:



Синонимы: **Ортонал**, Мотолон (В), Aqualon, Bendor, Citexal, Dormilone, Dormised, Dorsedine, Holodorm, Ipnolan, Ipnosed, Mekvalon, Melsomin, Mequalon, Mezulon, Motolon (B), Mynal, Nobadorm, Noctilene, Normorest, Optinoxan, Orthonal, Revonal, Ronqualone, Somberol, Somnidon, Somnomed, Somnotropon, Tolinon, Toquilone, Toraflon, Torinal и др.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте.

Успокаивающее и снотворное средство, оказывает также противосудорожное действие. Усиливает действие барбитуратов, анальгетиков, нейролептиков. Обладает противокашлевой активностью, усиливает действие кодеина. Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; расщепляется почти полностью в печени. По снотворной активности не уступает барбитуратам. Сон наступает через 15—30 мин после приема внутрь и продолжается 6—8 ч.

Применяют при нарушениях сна различной этиологии, в том числе при бессоннице, связанной с острыми и хроническими болями.

Назначают внутрь по 0,2 г (1 таблетка) за полчаса до сна. При раннем пробуждении принимают (ночью) по $^1/_2$ таблетки. Во время предоперационной подготовки дают вечером накануне операции 1—$1^1/_2$ таблетки (0,2—0,3 г).

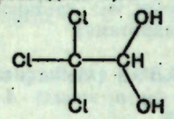
Препарат обычно хорошо переносится. В редких случаях наблюдаются рвота и другие диспепсические явления.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г в упаковке по 10 штук.

В Болгарской Народной Республике выпускается под названием **«Метаквалон»**, в Венгерской Народной Республике — под названием **«Мотолон»**.

В. СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА АЛИФАТИЧЕСКОГО РЯДА[1]

1. ХЛОРАЛГИДРАТ (Chlorali hydras).
2,2,2-Трихлорэтандиол-1,1:



Синонимы: Aquachloral, Chloradorm, Chloraldurat, **Chloral Hydrate**, Chloratol, Dormel, Dormiben, Hydral, Lorinal, Lycoral, Médiánox, Noctec, Nycoton, Somnos, Sorosil и др.

Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок с характерным острым запахом и слегка горьковатым своеобразным вкусом. Очень легко растворим в воде и спирте. На воздухе медленно улетучивается. Гигроскопичен.

Успокаивающее, снотворное и анальгезирующее средство; в больших дозах, близких к токсическим, обладает наркотическими свойствами. Оказывает сложное влияние на центральную нервную систему; в малых дозах вызывает ослабление тормозного процесса, в больших — понижение процессов возбуждения; токсические дозы сильно угнетают возбудимость нервных клеток.

В настоящее время редко применяется в качестве успокаивающего (у взрослых — по 0,2—0,5 г на прием) или снотворного (по 0,5—1 г) средства. Детям в зависимости от возраста и показаний назначают по 0,05—0,75 г на прием. Принимают внутрь или вводят в клизмах в разбавленном виде с обволакивающими веществами (ввиду раздражающего действия на слизистую оболочку желудка и кишечника). Препарат быстро всасывается. Сон наступает через 15—20 мин, продолжается 6—8 ч; часто сопровождается понижением артериального давления; возможна рвота.

Чаще хлоралгидрат используется при психическом возбуждении и как противосудорожное средство при спазмофилии, столбняке и т. п.

Применяют также у детей для интенсивной терапии судорожного статуса. Детям в возрасте до 5 лет назначают в клизме 15—20 мл 2 % раствора, детям старшего возраста — 40—60 мл 3 % раствора. При необходимости вводят через 1—2 ч половинную дозу. Одновременно назначают фенобарбитал и дифенин[2].

Высшие дозы для взрослых внутрь и в клизме: разовая 2 г, суточная 6 г.

Противопоказан при тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, печени и почек.

При длительном применении возможно привыкание.

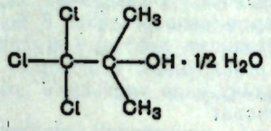
Форма выпуска: порошок.

Входит в состав зубных капель «Дента».

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в прохладном месте.

Rp.: Chlorali hydratis 1,0
Mucilaginis Amyli
Aq. destill. āā 25 ml
M.D.S. На одну клизму (взрослым)

2. ХЛОРОБУТАНОЛГИДРАТ (Chlorobutanoli hydras).
1,1,1-Трихлор-2-метилпропанол-2:



Синонимы: **Хлорэтон**, Acetonchloroform, Anaesthosal, **Chlorobutanolum**, **Chlorobutanol**, Chlorobutanolum hydratum, Chlorbutolum, Chlortran, Methaform, Sedaform.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок с запахом камфоры. Летуч при комнатной температуре. Мало растворим в воде (1:250), очень легко — в спирте.

Оказывает успокаивающее и легкое наркотическое действие. Обладает также местноанестезирующими и антисептическими свойствами.

По влиянию на центральную нервную систему близок к хлоралгидрату. В наркотических дозах может вызывать угнетение дыхания и понижение артериального давления. Назначают иногда внутрь (в капсулах) как седативное и противорвотное средство. Может назначаться в свечах и клизмах. Широкого применения не имеет. Дозы для взрослых: как седативное средство 0,3—0,5 г, как снотворное — 0,5—1 г на прием.

Наружно иногда применяют при лечении язв, ран, воспалительных процессов в виде 1—2 % присыпки, 5—10 % мази, 0,4 % раствора для примочек.

В фармацевтической промышленности хлоробутанолгидрат применяют для консервирования галеновых и других препаратов (растворы адреналина, органопрепараты).

[1] См. также *Natrii oxybutyras*.

[2] Бондаренко Е. С., Фрейдков В. И. Принципы интенсивной терапии судорожного статуса у детей.—Журн. невропатол. и психиатр., 1979, т. 79, № 10, с. 1329—1334.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше +15 °С.

Rp.: Chlorobutanoli hydratis 1,5
Spiritus aethylici 90 % 20 ml
Glycerini 30 ml
Liq. Burovi
Aq. destill. āā 25 ml
M. D. S. Примочка (при зуде)

Хлоробутанолгидрат для ингаляций (Chlorobutanoli hydras pro inhalationibus). Синонимы: Хлорэтон-ингалянт, Хлорэтон для ингаляций.

Состав: хлоробутанолгидрата, камфоры, ментола, масла эвкалиптового по 1 части, масла вазелинового 96 частей.

Прозрачная бесцветная маслянистая жидкость с запахом камфоры, ментола и эвкалиптового масла.

Применяют в качестве антисептического и анестезирующего средства для ингаляции или для введения пипеткой в нос при заболеваниях носоглотки и гортани (ринит, фарингит, ларингит и т. п.) по 2—3 капли в каждую ноздрю, а также для втирания в кожу при зуде.

Форма выпуска: во флаконах оранжевого стекла по 25 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Аэрозоль «Каметон» (Aerosolum «Cametonum») является удобной для применения лекарственной формой хлоробутанолгидрата для ингаляций. Выпускается в стеклянных баллонах (по 30 мл), покрытых снаружи защитной полимерной оболочкой, содержащих хлоробутанолгидрат для ингаляций и пропеллент (хладон-12), снабженных клапанным устройством с распылительной насадкой[1].

Применяют при хронических воспалительных заболеваниях носа, глотки и гортани главным образом в стадии обострения.

При заболеваниях глотки и гортани пользуются аэрозольным баллоном без дозирующего клапана. Снимают предохранительный колпачок с распылителя и, введя его в полость рта, нажимают на его основание и вдыхают распыленный препарат в течение 1—2 с. Ингаляции производят на протяжении 1—2 мин. Ингаляции повторяют 3—4 раза в сутки.

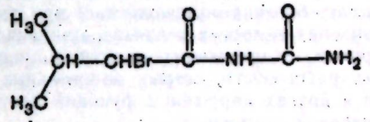
При воспалительных заболеваниях носа удобнее пользоваться баллоном с дозирующим клапаном; при одном нажатии на клапан из баллона распыляется 0,1 г препарата.

Аэрозоль «Каметон» не следует назначать детям в возрасте до 5 лет.

Хранение: при температуре не выше +40 °С. Баллон следует оберегать от ударов.

Не допускается использование препарата вблизи открытого огня.

3. БРОМИЗОВАЛ (Bromisovalum).
N-(α-Бромизовалерианил)-мочевина:



Синонимы: **Бромурал**, Abroval, Albroman (B), Alluval (Г), Alural, **Bromisoval**, Bromodorm, Bromuralum, Bromuresan, Dormigene, Isobromyl, Isonеurin, Isoval, Leunerval, Sedural, Somnibrom, Somnurol, Valurea и др.

Белый кристаллический порошок горьковатого вкуса со слабым запахом. Очень мало растворим в воде (1 : 450), растворим в спирте (1 : 17).

Оказывает успокаивающее и умеренное снотворное действие. Хорошо переносится.

Назначают внутрь как успокаивающее средство по 0,3—0,6 г 1—2 раза в день, как снотворное — по 0,6—0,75 г на прием за полчаса до сна (после приема выпить полстакана — стакан теплого чая).

Детям назначают при бессоннице, хорее, коклюше по 0,03—0,1—025 г на прием (в зависимости от возраста). При коклюше иногда назначают вместе с кодеином.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 2 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,3 г в упаковке по 10 таблеток.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; таблетки — в защищенном от света месте.

III. ПСИХОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Первые современные психотропные препараты были созданы в начале 50-х годов нашего столетия. До этого арсенал средств, применяемых для лечения психических заболеваний,

[1] Башура Г. С., Хаджай Я. И., Асланьянц А. А. и др. Каметон — аэрозольный препарат для лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.—Хим.-фарм. журн., 1975, № 7, с. 59—61.

был весьма ограниченным и малоспецифичным. Основными препаратами, используемыми для этой цели, были снотворные и седативные средства, инсулин, кофеин; для судорожной терапии шизофрении применялся коразол. При неврастенических расстройствах использовались главным образом бромиды, седативные средства растительного происхождения, снотворные в малых (седативных) дозах.

В 1952 г. была обнаружена специфическая эффективность хлорпромазина (аминазина) и резерпина при лечении психических заболеваний. Вскоре были синтезированы и изучены многочисленные аналоги аминазина и резерпина и было показано, что производные этих и других классов химических соединений могут оказывать благоприятное действие при лечении шизофрении и других психозов, маниакальных синдромов, депрессивных состояний, невротических расстройств, острых алкогольных психозов и других нарушений функций центральной нервной системы.

Раздел фармакологии, занимающийся изучением этих веществ, получил название «психофармакология», а препараты указанного типа действия стали называться «психофармакологическими средствами», или «психотропными препаратами».

В настоящее время под психофармакологическими средствами подразумевают широкий круг веществ, оказывающих влияние на психические функции, эмоциональное состояние и поведение. Многие из них нашли широкое применение в качестве психотропных препаратов в психиатрической и неврологической практике, а также в общесоматической медицине у больных терапевтического, хирургического, онкологического и других профилей для лечения и профилактики психических расстройств пограничного уровня[1].

Вскоре после открытия первых психотропных препаратов была предпринята попытка их классификации. Первоначально была предложена классификация для препаратов с преимущественным депримирующим, успокаивающим действием. Конгресс психиатров в Цюрихе в 1957 г. предложил разделить эти препараты на две группы: а) нейролептические вещества, применяемые преимущественно при тяжелых нарушениях деятельности центральной нервной системы (психозах), б) транквилизирующие вещества, применяемые при менее выраженных нарушениях функций центральной нервной системы, главным образом при неврозах с состоянием психического напряжения и страха. К нейролептическим веществам по этой классификации относятся аминазин и другие производные фенотиазина и резерпин; к транквилизаторам — производные пропандиола (мепротан и др.) и производные дифенилметана (амизил и др.).

Нейролептические вещества первоначально назывались «нейроплегиками». Термин «neuroplegica» (средства, блокирующие нервную систему) был предложен для обозначения веществ, вызывающих «регулируемое торможение нейровегетативной системы» и применяемых при искусственном сне с охлаждением организма (гибернация). Это более широкий термин, чем «седативные средства»: под ним подразумевают средства, оказывающие многогранное действие на функции центральной и вегетативной нервной системы. Это действие приводит к блокаде автономной системы, к «экономному» состоянию организма с пониженным обменом, расслаблением мышц, сумеречным состоянием, напоминающим наркоз (А. Лабори, П. Гюгенар). Термин «транквилизаторы» соответствует понятию «успокаивающие средства». Транквилизаторы обозначались также как «атарактики», «антифобические средства», «анксиолитические вещества» и др. Греческое слово «ataraxia» означает «спокойствие духа», «равнодушие» (отсюда «ataractica»). Термин «antiphobica», или «anxiolytica», связан со способностью некоторых препаратов оказывать успокаивающее действие при патологических состояниях, сопровождающихся страхом и эмоциональной напряженностью.

В 1966 г. научная группа Всемирной организации здравоохранения предложила для психотропных препаратов следующую классификацию[1]. А) Нейролептики, они же «антипсихотические средства», ранее обозначавшиеся «большие транквилизаторы», или «атарактики»; к ним относятся производные фенотиазина, бутирофенона, тиоксантена, резерпин и подобные ему вещества. Эти вещества оказывают терапевтический эффект при психозах и других психических расстройствах. Характерно вызываемое этими веществами побочное действие — экстрапирамидные симптомы. Б) Анксиолитические седативные средства, ранее называвшиеся «малые транквилизаторы», понижающие патологический страх, напряжение, возбуждение; они обычно обладают противосудорожной активностью, не вызывают вегетативных и экстрапирамидных побочных эффектов; могут вызывать привыкание. К ним относятся мепротан и его аналоги, производные диазепоксида (хлордиазепоксид и др.), а также барбитураты. В) Антидепрессанты — вещества, применяемые при лечении патологических депрессивных состояний. Иногда их называют также «психическими энергизаторами» и «тимолептиками». К ним относятся ингибиторы МАО, имизин и другие трициклические антидепрессанты. Г) Психостимуляторы. К ним относятся фенамин и его аналоги, кофеин. Д) Психодислептики (галлюциногены), называемые также «психозомиметическими веществами». К этой группе относятся диэтиламид лизергиновой кислоты, мескалин, псилоцибин и др.

С точки зрения практического медицинского применения наиболее целесообразно делить психотропные препараты на следующие группы: а) нейролептические средства; б) транквилизаторы; в) седативные средства; г) антидепрессанты; д) психостимулирующие средства.

Каждую из этих групп делят на подгруппы в зависимости от химического строения, механизма действия, фармакологических свойств и терапевтического применения входящих в эти группы препаратов.

В последние годы к указанным группам прибавилась новая группа психотропных средств, так называемых ноотропных препаратов, которые условно можно рассматривать как подгруппу психостимуляторов (см.). Основным препаратом этой группы является пирацетам (см.).

Психозомиметические вещества, или галлюциногены, широкого применения в качестве лекарственных средств не имеют.

[1] Смулевич А. Б., Гиндикин В. А. и др. Применение психотропных препаратов в общесоматической медицине.— Журн. невропатол. и психиатр., 1985, № 4, с. 594—599.

[1] Исследования в области психофармакологии: Всемирная организация здравоохранения. Серия технических докладов № 371. Женева, 1967. М., Медицина, 1969.

А. НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Нейролептические средства (нейролептики) составляют одну из главных групп современных психотропных препаратов. Основными представителями этой группы являются производные фенотиазина (аминазин и др.), бутирофеноны (галоперидол и др.). Обнаружены активные нейролептики среди соединений других химических групп. Умеренной нейролептической активностью обладает резерпин.

Нейролептики оказывают многогранное действие на организм. Одна из их основных фармакологических особенностей — своеобразное успокаивающее действие, сопровождающееся уменьшением реакций на внешние стимулы, ослаблением психомоторного возбуждения и аффективной напряженности, подавлением чувства страха, ослаблением агрессивности. От седативных средств нейролептики существенно отличаются наличием антипсихотической активности, способностью подавлять бред, галлюцинации, автоматизм и другие психопатологические синдромы и оказывать лечебный эффект у больных шизофренией и другими психическими заболеваниями.

Выраженным снотворным действием нейролептики в обычных дозах не обладают, но могут вызывать дремотное состояние и способствовать наступлению сна; они усиливают действие снотворных и других успокаивающих (седативных) средств, потенцируют также действие наркотиков, анальгетиков, местных анестетиков и ослабляют эффекты психостимулирующих препаратов (фенамина и др.).

Ряд нейролептиков (группы фенотиазина, бутирофенона и др.) обладает противорвотной активностью; этот эффект связан с избирательным угнетением хеморецепторных пусковых («триггерных») зон продолговатого мозга[1].

Многим нейролептикам свойственна центральная и периферическая антиадренергическая активность, а некоторым — также холинолитическая, противогистаминная и противосеротониновая активность. Характерна для ряда нейролептиков способность оказывать каталептогенное действие.

Эти и другие фармакологические свойства у разных нейролептических препаратов выражены в разной степени, и сочетание этих и других свойств с основным антипсихотическим эффектом определяет профиль их действия и показания к применению в психиатрии и других областях медицины.

Различают нейролептики, антипсихотическое действие которых сопровождается седативным (алифатические производные фенотиазина, резерпин и др.) или активирующим (энергезирующим) эффектом (пиперазиновые производные фенотиазина, некоторые бутирофеноны). Некоторым нейролептикам присущи элементы антидепрессивного действия.

В физиологических механизмах центрального действия нейролептиков существенное значение имеет их влияние на ретикулярную формацию мозга; оказывая угнетающее влияние на этот отдел мозга, нейролептики устраняют его активирующее влияние на кору

[1] См. также с. 181.

больших полушарий. Действие нейролептиков не ограничивается, однако, влиянием на ретикулярную формацию; их разнообразные эффекты связаны также с воздействием на возникновение и проведение возбуждения в разных звеньях центральной и периферической нервной системы.

Из нейрохимических механизмов действия нейролептиков наиболее изучено их влияние на процессы синаптической медиации нервных импульсов. В настоящее время накоплено много данных о влиянии нейролептиков (и других психотропных препаратов) на адренергические, дофаминергические и холинергические процессы мозга. Не исключено, что влияние на катехоламинергические (дофаминергические и адренергические) процессы мозга является одним из патогенетических элементов механизма действия нейролептиков, поскольку, по современным данным, ряд психопатологических процессов сопровождается изменениями образования, накопления и обмена катехоламинергических нейромедиаторов в разных структурах мозга.

В последние годы много внимания уделяется роли дофамина в развитии психических заболеваний и влиянию психотропных препаратов на дофаминергические структуры мозга. По современным данным, дофамин, являющийся предшественником в процессе биосинтеза норадреналина, имеет самостоятельное значение как химический медиатор нервных импульсов в определенных структурах мозга и играет важную роль в процессах нервной деятельности[1]. Установлено, что нарушение медиаторной функции дофамина является одним из патогенетических механизмов развития паркинсонизма и других экстрапирамидных нарушений (см. *Дофамин, «Средства для лечения паркинсонизма»*). Изменения образования и функции дофамина имеют также место при различных психопатологических состояниях. Есть основания считать, что влияние на дофаминергические процессы играет важную роль в механизме действия нейролептиков. Показано, что разные нейролептики (производные фенотиазина, бутирофеноны) блокируют медиаторную функцию дофамина в определенных структурах мозга. Полагают, что антипсихотическая активность нейролептиков обусловлена преимущественно их угнетающим влиянием на дофаминергические рецепторы лимбической системы мозга, а угнетение центральных норадренергических рецепторов (в частности, в ретикулярной формации) обусловливает седативное действие, а также наблюдаемые в клинике гипотензивные эффекты.

С угнетением медиаторной активности дофамина связана не только антипсихотическая активность нейролептиков, но и вызываемый ими основной побочный эффект — экстрапирамидные расстройства, сходные с паркинсонизмом. Это действие объясняют блокирующим влиянием нейролептиков на подкорковые образования мозга (чернополосатая субстанция, бугорковая, межлимбическая и мезокортикальная области), где локализовано значительное количество рецепторов, чувствительных к дофамину. Из наиболее известных нейролептиков аминазин, левомепромазин, тиоридазин сильнее влияют на норадренергические рецепторы, фторфеназин и галоперидол — на дофаминергические.

Побочные экстрапирамидные эффекты полностью не коррелируют с антипсихотической активностью разных нейролептиков, что свидетельствует о неодинаковой чувствительности различных дофаминергических структур мозга к разным химическим соединениям; это создает перспективы для получения нейролептиков с избирательным антипсихотическим действием без выраженных побочных экстрапирамидных эффектов. Отмечено также, что меньшее побочное экстрапирамидное действие наблюдается обычно у нейролептиков, обладающих большей антихолинергической активностью; действительно, соединения, обладающие холинолитическими свойствами, оказывают антипаркинсонический эффект.

Одним из новых нейролептиков, обладающих выраженной антипсихотической активностью и практически не вызывающих экстрапирамидного побочного действия, является препарат клозапин (син.: азалептин, лепонекс) — производное пиперазино-дибензо-диазепина.

Следует отметить, что нейролептики, вызывающие наиболее выраженные экстрапирамидные явления, обладают в условиях эксперимента наиболее сильной каталептогенной активностью, что может найти объяснение в блокировании дофаминовых рецепторов и позволяет предвидеть возможность экстрапирамидных расстройств на основании проведенного экспериментального исследования.

Влиянием на центральные дофаминовые рецепторы объясняют механизм некоторых эндокринных нарушений, вызываемых нейролептиками, в том числе стимуляцию лактации. Блокируя дофаминовые рецепторы гипофиза, нейролептики усиливают секрецию пролактина (см.). Действуя на гипоталамус, нейролептики

[1] См. также с. 135.

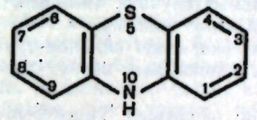
тормозят также секрецию кортикотропина и соматотропного гормона.

Фармакокинетически большинство нейролептиков характеризуется хорошим всасыванием при разных путях введения (внутрь, внутримышечно). Они проникают через гематоэнцефалический барьер, однако накапливаются в мозге в значительно меньших количествах, чем во внутренних органах (печень, легкие). Метаболизируются в печени и выделяются в значительных количествах с мочой, частично — с калом.

В последние годы получены производные фенотиазина и соединения, близкие к бутирофенонам (производные дибутилфенилпиперазина), обладающие пролонгированным действием; они медленно всасываются, медленно выводятся из организма и после однократного введения действуют значительно дольше, чем обычные нейролептические препараты (см. *Фторфеназиндеканоат, Флюспирилен, Пимозид, Пенфлюридол*).

а) ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНОТИАЗИНА

Фенотиазин, или тиодифениламин, в прошлом применялся в медицинской практике как антигельминтный препарат при энтеробиозе и как антисептик при воспалительных заболеваниях мочевых путей. В настоящее время в связи с введением в практику более эффективных и менее токсических препаратов он в медицине больше не применяется. В ветеринарии фенотиазином пользуются при глистных инвазиях у рогатого скота, свиней, лошадей. Технический (неочищенный) фенотиазин применяют также для уничтожения личинок комара. К производным фенотиазина относится метиленовый синий.



Фенотиазин

В 1945 г. было установлено, что при замещении водорода при атоме азота фенотиазинового ядра алкиламиноалкильными радикалами могут быть получены соединения, обладающие сильной противогистаминной активностью, холинолитическими и другими важными фармакологическими свойствами.

Первым в ряду алкиламинопроизводных фенотиазина, нашедших применение в качестве противогистаминных средств, был гидрохлорид 10-(2-диметиламиноэтил)-фенотиазина, который применялся под названием «этизин». Диэтильный аналог этизина, получивший название «динезин», оказался веществом с н-холинолитической активностью и нашел применение в качестве средства для лечения паркинсонизма. Дальнейшие исследования показали, что весьма сильной противогистаминной активностью обладает гидрохлорид 10-(2-диметиламинопропил)-фенотиазина, или дипразин (см.). При более подробном изучении этих и других аналогичных производных фенотиазина было установлено, что они оказывают многогранное влияние на центральную и периферическую нервную систему. Дипразин наряду с противогистаминной активностью оказывает седативное действие, усиливает действие наркотиков, снотворных, болеутоляющих и местноанестезирующих веществ, вызывает понижение температуры тела, оказывает противорвотный эффект, обладает адреналитической активностью.

В поисках веществ, оказывающих более активное и более избирательное влияние на функции центральной нервной системы, были синтезированы производные фенотиазина, замещенные в положении C_2 ядра атомом хлора или другими заместителями. Одним из наиболее активных оказался гидрохлорид 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина, или аминазин. В дальнейшем были синтезированы различные другие производные фенотиазина.

Многие производные фенотиазина являются нейролептическими препаратами. Однако в ряду фенотиазинов получены также новые антидепрессанты (см. *Фторацизин*), коронарорасширяющие препараты (см. *Нонахлазин*), антиаритмические средства (см. *Этмозин*), противорвотные средства (см. *Тиэтилперазин*).

Нейролептики фенотиазинового ряда в зависимости от особенностей их химического строения принято делить на три группы: 1) соединения, содержащие при атоме азота фенотиазинового ядра диалкиламиноалкильную цепь; это так называемые алифатические производные (аминазин, пропазин, левомепромазин и др.); 2) соединения, содержащие в боковой цепи ядро пиперазина; это так называемые пиперазиновые производные (метеразин, этаперазин, трифтазин, фторфеназин и др.); 3) соединения, содержащие в боковой цепи ядро пиперидина (тиоридазин, неулептил и др.).

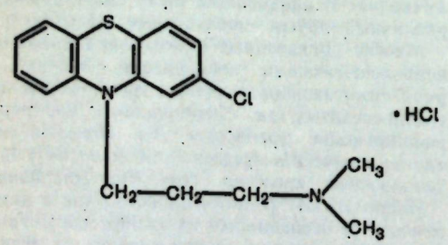
Препараты, входящие в каждую из этих групп, наряду с характерными для каждого отдельного препарата свойствами обладают некоторыми общими чертами. Так, препараты первой группы (алифатические производные) наряду с выраженным антипсихотическим дей-

ствием отличаются наличием тормозного компонента, способностью вызывать вялость, интеллектуальную и моторную заторможенность, пассивность, апатическое состояние (гипноседативное действие). По силе седативного действия эти препараты превосходят другие фенотиазиновые нейролептические средства. В картине вызываемых ими экстрапирамидных нарушений также преобладает заторможенность, гипокинезия (вплоть до акинетического синдрома). Препаратам второй группы (пиперазиновые производные) наряду с антипсихотическим действием свойственно наличие стимулирующего, активирующего компонента, а в картине экстрапирамидных расстройств преобладают гиперкинетические и дискинетические явления. Препараты третьей группы (пиперидиновые производные) обладают менее сильной антипсихотической активностью, не оказывают гипноседативного эффекта, редко вызывают экстрапирамидные расстройства.

В последние годы путем химической модификации молекул производных фенотиазина получены нейролептики, обладающие пролонгированным действием (см. *Фторфеназин-деканоат*).

1. АМИНАЗИН (Aminazinum).

2-Хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина гидрохлорид:



Синонимы: Плегомазин (В), Ampliactil, Amplictil, Chlorazin (Б), **Chlorpromazini Hydrochloridum, Chlorpromazine Hydrochloride,** Chlorpromazine, Contomin, Fenactil (П), Hibanil, Hibernal, Largactil, Megaphen, Plegomazin, Promactil, Propaphenin (Г), Thorazine и др.

Белый или белый со слабым кремовым оттенком мелкокристаллический порошок. Слегка гигроскопичен. Темнеет на свету. Очень легко растворим в воде. Порошок и водные растворы темнеют под влиянием света. Растворы имеют кислую реакцию; pH 2,5 % раствора 3,5—5,5.

Стерилизацию водных растворов можно производить при +100 °С в течение 30 мин, однако их обычно не стерилизуют, так как они сами обладают бактерицидными свойствами.

Растворы аминазина (и других фенотиазиновых препаратов) несовместимы с растворами барбитуратов, карбонатов, раствором Рингера (образование осадков).

Аминазин является одним из основных представителей нейролептиков. Несмотря на появление многочисленных новых нейролептических препаратов, он продолжает широко применяться в медицинской практике.

Одной из главных особенностей действия аминазина на центральную нервную систему является относительно сильный седативный эффект. Нарастающее с увеличением дозы аминазина общее успокоение сопровождается угнетением условнорефлекторной деятельности и прежде всего двигательно-оборонительных рефлексов, уменьшением спонтанной двигательной активности и некоторым расслаблением скелетной мускулатуры; наступает состояние пониженной реактивности к эндогенным и экзогенным стимулам; сознание, однако, сохраняется. При больших дозах может развиваться состояние сна.

Аминазин усиливает действие снотворных, наркотиков, анальгетиков, местноанестезирующих веществ. Действие противосудорожных средств под влиянием аминазина усиливается, но в отдельных случаях аминазин может вызвать судорожные явления.

Препарат оказывает сильное противорвотное действие и успокаивает икоту (см. также *Этаперазин*).

Аминазин оказывает гипотермическое действие, особенно при искусственном охлаждении организма. В отдельных же случаях у больных при парентеральном введении температура повышается, что связано с влиянием на центры терморегуляции и частично с местным раздражающим действием.

Препарат обладает также умеренными противовоспалительными свойствами, уменьшает проницаемость сосудов, понижает активность кининов и гиалуронидазы[1].

Важным свойством аминазина является его блокирующее влияние на центральные адренергические и дофаминергические рецепторы. Он уменьшает или даже полностью устраняет повышение артериального давления и другие эффекты, вызываемые адреналином и адреномиметическими веществами. Гипергликемический эффект адреналина аминазином не снимается. Сильно выражено центральное адренолитическое действие. Блокирующее влияние на холинорецепторы выражено слабо. Относительно сильно проявляется каталептогенное действие.

[1] Комендантова М. В., Кравцова Г. И. О противовоспалительном действии аминазина и тизерцина.— Фармакол. и токсикол., 1971, № 3, с. 301—306; Терехова Н. М. К механизму противовоспалительного действия аминазина.— Там же, 1975, № 1, с. 55—57.

Аминазин угнетает различные интероцептивные рефлексы, уменьшает проницаемость капилляров. Оказывает слабое противогистаминное действие.

Артериальное давление (систолическое и диастолическое) под влиянием аминазина понижается, часто развивается тахикардия.

Основными особенностями аминазина являются его антипсихотическое действие и способность влиять на эмоциональную сферу человека. При помощи аминазина удается купировать различные виды психомоторного возбуждения, ослаблять или полностью купировать бред и галлюцинации, уменьшать или снимать страх, тревогу, напряжение у больных психозами и неврозами.

В психиатрической практике аминазин применяют при различных состояниях психомоторного возбуждения у больных шизофренией (галлюцинаторно-бредовом, гебефреническом, кататоническом синдроме), при хронических параноидных и галлюцинаторно-параноидных состояниях, маниакальном возбуждении у больных маниакально-депрессивным психозом, при психотических расстройствах у больных эпилепсией, при ажитированной депрессии у больных пресенильным, маниакально-депрессивным психозом, а также при других психических заболеваниях и неврозах, сопровождающихся возбуждением, страхом, бессонницей, напряжением, при острых алкогольных психозах.

Аминазин можно применять как самостоятельно, так и в сочетании с другими психотропными препаратами (антидепрессантами, производными бутирофенона и др.).

Особенностью действия аминазина при состояниях возбуждения по сравнению с другими нейролептиками (трифтазин, галоперидол и др.) является выраженный седативный эффект.

В неврологической практике аминазин назначают также при заболеваниях, сопровождающихся повышением мышечного тонуса (после мозгового инсульта и др.). Иногда применяют для купирования эпилептического статуса (при неэффективности других методов лечения). Вводят его для этой цели внутривенно или внутримышечно. Следует учитывать, что у больных эпилепсией аминазин может вызвать учащение припадков, однако обычно при назначении одновременно с противосудорожными препаратами он усиливает их действие.

Весьма эффективно применение аминазина в сочетании с анальгетиками при упорных болях, в том числе при каузальгии, и в сочетании с барбитуратами — при упорной бессоннице.

Как противорвотное средство иногда применяют аминазин при рвоте беременных, при болезни Меньера, в онкологической практике — при лечении хлорэтиламинами и другими химиотерапевтическими препаратами, при лучевой терапии. В клинике кожных болезней может быть использован при зудящих дерматозах и других заболеваниях.

В анестезиологической практике аминазином ранее широко пользовались для премедикации и «потенцированного» наркоза. Усиление аминазином действия наркотиков и анальгетиков позволяет значительно уменьшить их дозу; он усиливает также действие мышечных релаксантов. При искусственной гипотермии аминазин способствует понижению температуры тела. Обычно аминазин применяют для этой цели в сочетании с другими нейротропными препаратами (**литические смеси**).

В последнее время в анестезиологической практике шире пользуются дроперидолом (см.) и его сочетаниями с анальгетиками. Вместе с тем литические смеси, содержащие аминазин, продолжают применяться в разных областях медицины.

Назначают аминазин внутрь (в виде драже), внутримышечно или внутривенно (в виде 2,5 % раствора). При парентеральном введении эффект наступает быстрее и выражен сильнее. Внутрь рекомендуется назначать после еды (для уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку желудка). При внутримышечном введении добавляют к необходимому количеству раствора аминазина 2—5 мл 0,25—0,5 % раствора новокаина или изотонического раствора натрия хлорида. Раствор вводят глубоко в мышцы (в верхний наружный квадрант ягодичной области или в наружно-боковую поверхность бедра). Внутримышечные инъекции производят не более 3 раз в сутки. Для внутривенного введения разводят необходимое количество раствора аминазина в 10—20 мл 5 % (иногда 20—40 %) раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида, вводят медленно (в течение 5 мин).

Дозы аминазина зависят от способа введения, показаний, возраста и состояния больного. Наиболее удобным и распространенным является прием аминазина внутрь.

При лечении психических заболеваний первоначальная доза составляет обычно 0,025—0,075 г в сутки (в 1—2—3 приема), затем

дозу постепенно увеличивают до суточной дозы 0,3—0,6 г. В отдельных случаях суточная доза при приеме внутрь достигает 0,7—1 г (особенно у больных с хроническим течением заболевания и психомоторным возбуждением). Суточную дозу при лечении большими дозами делят на 4 части (прием утром, днем, вечером и ночью). Длительность курса лечения большими дозами не должна превышать 1—1½ мес; при недостаточном эффекте целесообразно перейти к лечению другими препаратами. Длительное лечение одним аминазином в настоящее время проводится относительно редко. Чаще сочетают аминазин с трифтазином, галоперидолом и другими препаратами.

При внутримышечном введении суточная доза аминазина обычно не должна превышать 0,6 г. При достижении эффекта переходят на прием препарата внутрь.

К концу курса лечения аминазином, который может продолжаться от 3—4 нед до 3—4 мес и больше, дозу постепенно понижают на 0,025—0,075 г в сутки. Больным с хроническим течением заболевания назначают длительную поддерживающую терапию.

При состояниях выраженного психомоторного возбуждения первоначальная доза при внутримышечном введении составляет обычно 0,1—0,15 г. Для экстренного купирования острого возбуждения можно вводить аминазин в вену. Для этого разводят 1 или 2 мл 2,5 % раствора (25—50 мг) в 20 мл 5 % или 40 % раствора глюкозы. При необходимости увеличивают дозу аминазина до 4 мл 2,5 % раствора (в 40 мл раствора глюкозы). Вводят медленно.

При острых алкогольных психозах назначают аминазин в суточных дозах 0,2—0,4 г внутримышечно и внутрь. При недостаточной эффективности вводят внутривенно в дозе 0,05—0,075 г (чаще в сочетании с левомепромазином).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 1,5 г; внутримышечно: разовая 0,15 г, суточная 1 г; в вену: разовая 0,1 г, суточная 0,25 г.

Детям назначают аминазин в меньших дозах: в зависимости от возраста от 0,01—0,02 до 0,15—0,2 г в сутки. Ослабленным и пожилым больным назначают до 0,3 г в сутки.

При применении аминазина для лечения заболеваний внутренних органов, кожных и других заболеваний дозы могут быть понижены по сравнению с дозами, применяемыми в психиатрии (по 0,025 г 3—4 раза в день взрослым; детям старшего возраста — по 0,01 г на прием).

Аминазин можно применять как самостоятельно, так и в сочетании с другими лекарственными веществами (бромиды, снотворные, резерпин, инсулин и др.).

Так называемые литические смеси содержат наряду с аминазином противогистаминные препараты (дипразин, димедрол и др.), анальгетики (промедол или др.), например: 2,5 % раствора аминазина 1—2 мл, 2,5 % раствора дипразина 2 мл, 2 % раствора промедола 1 мл или 2,5 % раствора аминазина 1—2 мл, 2 % раствора димедрола 2 мл, 2 % раствора промедола 2 мл. Смеси вводят внутримышечно или внутривенно.

При применении аминазина могут возникнуть побочные явления, связанные с местным и резорбтивным действием. Попадание растворов аминазина под кожу, на кожу и слизистые оболочки может вызвать раздражение тканей; введение в мышцу часто сопровождается болезненными инфильтратами; при введении в вену возможно повреждение эндотелия. Во избежание этих явлений растворы аминазина разводят растворами новокаина, глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида.

При парентеральном введении аминазина возможно резкое понижение артериального давления. Гипотония может развиться и при пероральном применении препарата, особенно у больных гипертонией; аминазин должен назначаться им в уменьшенных дозах.

После инъекции аминазина больные должны находиться в положении лежа (1½—2 ч). Подниматься после инъекции следует медленно, без резких движений.

После приема аминазина могут наблюдаться аллергические реакции со стороны кожи и слизистых оболочек, отеки лица и конечностей, а также фотосенсибилизация кожи.

При приеме внутрь возможны диспепсические явления. В связи с тормозящим влиянием аминазина на желудочно-кишечную моторику и секрецию желудочного сока рекомендуется при назначении препарата больным атонией кишечника и ахилией давать одновременно желудочный сок или соляную кислоту и следить за диетой и функцией желудочно-кишечного тракта.

Известны случаи желтухи, агранулоцитоза, пигментации кожи. В зарубежной литературе описаны случаи помутнения хрусталика и роговицы после длительного (многолетнего) применения больших доз препарата (0,5—1,5 г в сутки).

При применении аминазина может развиться так называемый нейролептический синдром, выражающийся в явлениях паркинсонизма, акатизии, индифферентности, запоздалой реакции на внешние раздражители и в других изменениях психики. Иногда наблюдается длительная последующая депрессия. Для уменьшения явлений депрессии применяют стимуляторы центральной нервной системы (сиднокарб). Неврологические осложнения уменьшаются при понижении дозы; их можно также уменьшить или купировать одновременным назначением циклодола, тропацина или других холинолитических средств, применяемых для лечения паркинсонизма. При развитии дерматитов, отеков лица и конечностей назначают антиаллергические средства или отменяют лечение.

Аминазин противопоказан при поражениях печени (цирроз, гепатит, гемолитическая желтуха и др.), почек (нефрит), при нарушении функции кроветворных органов, микседеме, прогрессирующих системных заболеваниях головного и спинного мозга, декомпенсированных пороках сердца, тромбоэмболической болезни, а также у больных в поздних стадиях бронхоэктатической болезни. Относительными противопоказаниями являются желчнокаменная болезнь, почечнокаменная болезнь, острый пиелит, ревматизм, ревмокардит. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки не следует назначать аминазин внутрь (вводят внутримышечно). Нельзя назначать аминазин (а также другие фенотиазиновые препараты) лицам, находящимся в коматозном состоянии, в том числе в случаях, связанных с приемом барбитуратов, алкоголя, наркотиков. Следует контролировать картину крови, включая определение индекса протромбина, исследовать функции печени и почек. Нельзя применять аминазин для купирования возбуждения при острых травмах мозга.

Формы выпуска: драже по 0,025; 0,05 и 0,1 г; ампулы по 1; 2; 5 и 10 мл 2,5 % раствора. Выпускаются также таблетки аминазина по 0,01 г, покрытые оболочкой (желтого цвета), для детей (Tabulettae aminazini 0,01 obductae pro infantibus) в банках по 50 таблеток.

Хранение: список Б. В банках темного стекла, плотно закрытых пробками, залитыми парафином, в сухом, защищенном от света месте. Драже, таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

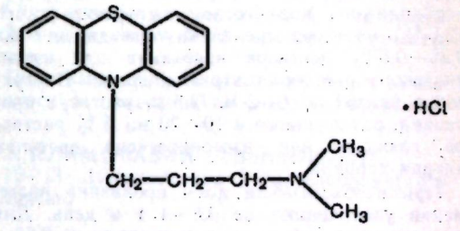
Rp.: Dragee Aminazini 0,025 N. 30
D. S. По 1 драже 3 раза в день после еды

Rp.: Sol. Aminazini 2,5 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. Для внутримышечных инъекций; развести в 5 мл 0,5 % раствора новокаина

Rp.: Sol. Aminazini 2,5 % 2 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. Для внутривенных вливаний по 1—2 мл; предварительно развести в 20 мл 5 % раствора глюкозы

2. ПРОПАЗИН (Propazinum).

10 - (3 - Диметиламинопропил) - фенотиазина гидрохлорид:



Синонимы: Ampazine, Amprazin, Centractil, Frenyl (П), Neuroleptil, Promazine, **Promazini Hydrochloridum, Promazine Hydrochloride,** Promazinon, Promazinum, Protactyl, Prazine, Sediston, Sinophenin, Sparine, Talofen, Verophen и др.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде. Гигроскопичен. На свету порошок и его растворы приобретают синевато-зеленую окраску.

По строению пропазин отличается от аминазина отсутствием атома хлора в положении 2 фенотиазинового ядра.

По фармакологическим свойствам близок к аминазину. Подобно аминазину, оказывает седативный эффект, уменьшает двигательную активность, увеличивает длительность и интенсивность действия снотворных, наркотических и местноанестезирующих веществ; оказывает противорвотное и гипотермическое действие. По седативному действию пропазин, однако, уступает аминазину. По периферическому холино- и адренолитическому действию оба препарата существенно не различаются; противогистаминный эффект выражен у пропазина сильнее.

Пропазин несколько менее токсичен, чем аминазин; оказывает несколько меньшее местное раздражающее действие и реже вызывает аллергические реакции.

В психиатрии пропазин применяют по тем же показаниям, что аминазин, особенно в случаях с более легким течением заболевания, для поддерживающей терапии, а также у ослабленных больных и лиц старческого возраста, у детей. По силе действия на возбуждение

и по антипсихотическому эффекту он уступает аминазину. Однако менее выраженные побочные явления, отсутствие сонливости, подавленности, чувства тяжести в голове позволяют широко пользоваться этим препаратом.

Применяют пропазин внутрь, внутримышечно и внутривенно. Внутрь назначают в виде драже или таблеток по 0,025—0,05—0,1 г 2—4 раза в день после еды. Внутримышечно вводят по 0,05—0,1—0,15 г 2—3 раза в день, причем необходимое количество ампулированного (2,5 %) раствора пропазина разводят в 5 мл 0,25—0,5 % раствора новокаина или изотонического раствора натрия хлорида. Внутривенно вводят по 1—2 мл 2,5 % раствора пропазина, разведенного в 10—20 мл 5 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида.

При необходимости дозы пропазина постепенно увеличивают до 0,5—1 г в день. Для поддерживающей терапии назначают по 0,05—0,15 г 1—2 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,25 г, суточная 2 г; внутримышечно: разовая 0,15 г, суточная 1,2 г.

В неврологической, терапевтической, акушерско-гинекологической, дерматологической практике пропазин может применяться наравне с аминазином.

Пропазин можно применять в сочетании с другими нейротропными средствами, в том числе в составе литических смесей (например, по прописи: пропазина 2,5 % раствора 1—2 мл, димедрола 2 % раствора 2 мл, промедола 2 % раствора 1—2 мл).

Возможные осложнения такие же, как при применении аминазина, но несколько менее выражены и возникают реже.

Формы выпуска: драже и таблетки, покрытые оболочкой, по 0,025 и 0,05 г и ампулы по 2 мл 2,5 % раствора.

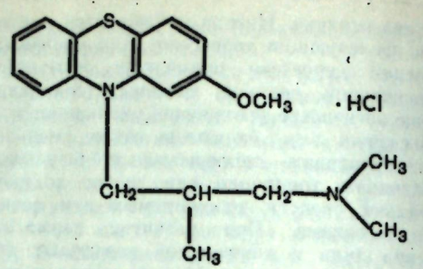
Хранение: см. *Аминазин*.

Rp.: Tab. Propazini 0,025 N. 50
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день после еды

Rp.: Sol. Propazini 2,5 % 2 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 2 мл внутримышечно; предварительно развести в 5 мл 0,5 % раствора новокаина

3. ЛЕВОМЕПРОМАЗИН (Levomepromazinum)*.

2 - Метокси - 10 - (3-диметиламино-2-метилпропил)-фенотиазина гидрохлорид:



Синонимы: **Тизерцин** (В), Нозинан, Dedoran, Laevomepromazin, **Levomepromazini Hydrochloridum, Levomepromazine Hydrochloride**, Levomazine, Levopromazin (Ч), Methotrimeprazine, Minozinan, Neozine, Neuractil, Nozinan, Sinogan, Tisercin, Veractil и др.

По строению отличается от аминазина наличием в положении 2 фенотиазинового ядра метоксильной группы (— OCH_3) вместо атома хлора и дополнительной метильной группы в алкиламиновой (разветвленной) цепи.

По фармакологическим свойствам близок к аминазину. По способности потенцировать действие наркотических и анальгезирующих веществ и по гипотермическому эффекту более активен; обладает сильной адреналитической активностью, по холинолитическому и противорвотному действию уступает аминазину. Обладает выраженной противогистаминной активностью. Оказывает анальгезирующее действие. Вызывает относительно сильную гипотензию.

В отношении нейромедиаторных систем мозга характеризуется значительно более сильным блокирующим действием на норадренергические рецепторы, чем на дофаминергические.

По лечебному действию левомепромазин отличается большой активностью и быстротой наступления седативного эффекта, что дает возможность применять его при острых психозах. В отличие от аминазина он не усиливает депрессию, а сам обладает некоторой антидепрессивной активностью. Выраженного тимолептического действия препарат, однако, не оказывает и при типичных эндогенных депрессиях не может заменить трициклические или другие современные антидепрессанты.

Показаниями к применению левомепромазина являются психомоторное возбуждение различной этиологии, инволюционные психозы, маниакальная стадия маниакально-депрессивного психоза, депрессивно-параноидная шизофрения, реактивные депрессии и другие психотические состояния, протекающие с явлениями тревоги, страха, двигательного беспокойства. В связи с интенсивным затормаживающим действием он особенно эффективен при тревожных состояниях, маниакальном онейроидо-кататоническом возбуждении. Высокая эффективность левомепромазина отмечена также при алкогольных психозах.

Назначают левомепромазин внутрь и парентерально (внутримышечно, реже внутривенно). Лечение возбужденных больных начинают с парентерального введения 0,025—0,075 г препарата (1—3 мл 2,5 % раствора); при необходимости увеличивают суточную дозу до 0,2—0,25 г (иногда до 0,35—0,5 г) при внутримышечном введении и до 0,075—0,1 г при введении в вену. По мере успокоения больных парентеральное введение постепенно заменяют приемом препарата внутрь. Внутрь назначают по 0,05—0,1 г (до 0,3—0,4 г) в сутки. Курсовое лечение начинают с суточной дозы 0,025—0,05 г (1—2 мл 2,5 % раствора или 1—2 таблетки по 0,025 г), увеличивая ежедневно дозу на 0,025—0,05 г до суточной дозы 0,2—0,3 г внутрь или 0,075—0,2 г парентерально (в редких случаях до суточной дозы 0,6—0,8 г внутрь). К концу курса лечения дозу постепенно уменьшают и назначают для поддерживающей терапии 0,025—0,1 г в сутки.

Для внутримышечного введения 2,5 % раствор левомепромазина разводят в 3—5 мл изотонического раствора хлорида натрия или 0,5 % раствора новокаина и вводят глубоко в верхний наружный квадрант ягодицы. Внутривенные введения производят медленно; раствор препарата разводят 10—20 мл 40 % раствора глюкозы.

Для купирования острого алкогольного психоза назначают внутривенно 0,05—0,075 г (2—3 мл 2,5 % раствора) препарата в 10—20 мл 40 % раствора глюкозы. При необходимости вводят по 0,1—0,15 г внутримышечно в течение 5—7 дней.

В амбулаторной практике левомепромазин назначают больным с невротическими расстройствами, при повышенной возбудимости, бессоннице. Препарат принимают внутрь в суточной дозе 0,0125—0,05 г ($^1/_2$—2 таблетки).

В неврологической практике препарат применяют (в суточной дозе 0,05—0,2 г) при заболеваниях, сопровождающихся болевым синдромом (невралгия тройничного нерва, неврит лицевого нерва, опоясывающий лишай и др.).

Положительный эффект дает применение левомепромазина при зудящих дерматозах.

Препарат обычно хорошо переносится. Возможные побочные явления такие же, как при применении аминазина, но менее выражены. В картине экстрапирамидных нарушений преобладает акинето-гипотонический синдром. Внутримышечные инъекции болезненны.

Препарат противопоказан при стойкой гипотонии, особенно у больных пожилого возраста, при сердечно-сосудистой декомпенсации, при поражениях печени и кроветворной системы.

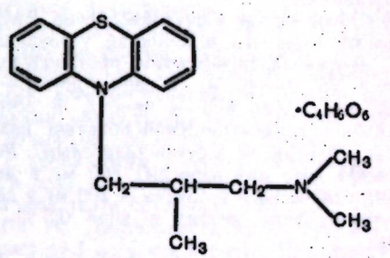
Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,025 г в упаковке по 50 таблеток и ампулы по 1 мл 2,5 % раствора в упаковке по 5 и 10 ампул.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Под названием «Тизерцин» препарат производится в Венгерской Народной Республике.

4. АЛИМЕМАЗИН (Alimemazinum)*.

10 - (3 - Диметиламино - 2 - метилпропил) - фенотиазин:



Синонимы: **Терален**, Alimezine, Isobutrazine, Methylpromazine, Nedeltran, Panectyl, Repeltin, Temaril, Theralen, Trimeprazine, Vallergan и др.

Выпускается в виде гидротартрата.

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок; растворим в воде и спирте.

По химической структуре близок к дипразину (см.) и левомепромазину. От дипразина отличается наличием дополнительной метиленовой группы (CH_2) в боковой цепи, а от левомепромазина — отсутствием группы OCH_3 в положении 2 фенотиазинового ядра.

Фармакологически занимает промежуточное место между дипразином, являющимся противогистаминным препаратом с седативной активностью, и нейролептиком аминазином. Он более активен по противогистаминному и седативному действию, чем дипразин, и обладает свойствами, характерными для аминазина и других фенотиазиновых нейролептиков. По сравнению с аминазином оказывает менее выраженное адреноблокирующее действие; обладает слабой антихолинергической активностью.

Алимемазин является антипсихотическим средством с умеренной активностью. При выраженных психозах он относительно малоэффективен; действует преимущественно как мяг-

кое седативное и противотревожное средство, оказывает положительное действие при сенестопатии, навязчивости и фобии. Применяется главным образом при психосоматических проявлениях, развивающихся на почве сосудистых, травматических, соматогенных, инфекционных нарушений центральной нервной системы и при нейровегетативных расстройствах. Седативный эффект способствует ликвидации бессонницы у больных этой категории.

В связи с противогистаминной активностью алимемазин применяют также при аллергических заболеваниях, особенно дыхательных путей, и при кожном зуде. Успокаивает кашель и обладает противорвотной активностью.

В связи с относительно хорошей переносимостью находит применение в детской и геронтологической практике, а также в соматической медицине.

Применяют внутрь и внутримышечно. Внутрь назначают взрослым в качестве успокаивающего, противоаллергического, противозудного средства по 10—40 мг в день; детям — по 7,5—25 мг в день в 3—4 приема. В острых случаях и в психиатрической практике назначают до 100—400 мг в сутки (взрослым). Максимальная доза для взрослых 500 мг в день, для лиц старческого возраста — 200 мг в день.

Внутримышечно вводят в виде 0,5 % раствора.

Препарат обычно хорошо переносится. Могут наблюдаться экстрапирамидные нарушения (тремор, реже — выраженный паркинсонизм и акатизия), угнетение центральной нервной системы, гипотермия, в редких случаях — агранулоцитоз.

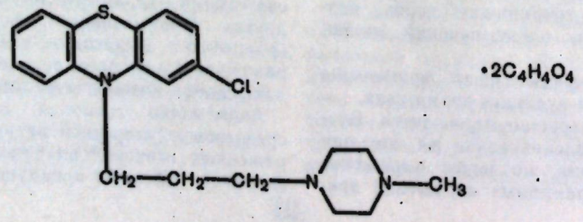
Противопоказан при тяжелых заболеваниях печени и почек.

Формы выпуска: таблетки по 5 мг; ампулы по 5 мл 0,5 % раствора (25 мг в ампуле); капли 4 % раствора (1 капля содержит 1 мг препарата).

Хранение: в защищенном от света месте.

5. МЕТЕРАЗИН (Metherazinum).

2 - Хлор - 10 - [3 - (1 - метилпиперазинил - 4) - пропил] - фенотиазина дималеат:



Синонимы: Chlormeprazine, Chlorperazin, Compazine, Dicopal, Nipodal, Novamin, Prochlorpemazine, **Prochlorperazini Maleas, Prochlorperazine Maleate,** Stemetil, Temetil и др.

Белый со слегка желтоватым оттенком или светло-кремовый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте. На свету краснеет.

По строению близок к аминазину; отличается наличием в боковой цепи пиперазинового ядра.

Подобно другим пиперазиновым производным фенотиазина (этаперазин, трифтазин и др.) метеразин ослабляет психотическую симптоматику — бред и галлюцинации; вместе с тем оказывает активирующее (стимулирующее, энергезирующее) действие.

Применяют для лечения больных шизофренией, инволюционными и другими психозами с преобладанием в клинической картине вялости, апатии, астенических явлений, субступорозного и ступорозного состояния.

Назначают внутрь (после еды), начиная с 0,0125—0,025 г (12,5—25 мг) в день с постепенным увеличением дозы на 12,5—25 мг в день до суточной дозы 0,15—0,3 г (иногда до 0,4 г). Длительность курса 2—3 мес и более, после чего дозу постепенно уменьшают, индивидуально подбирая поддерживающую дозу.

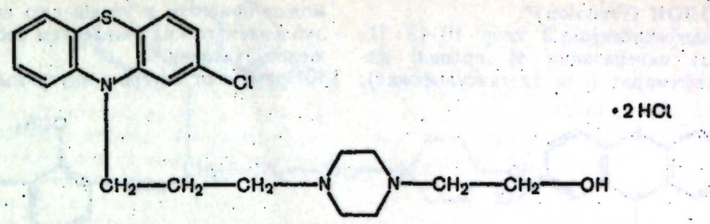
При применении метеразина в относительно больших дозах возможны обострение психоза, бессонница, тахикардия. Большие дозы относительно часто вызывают экстрапирамидные расстройства, дискинезии. При длительном лечении может развиться гранулоцитопения.

Форма выпуска: таблетки (покрытые оболочкой) по 0,005 г (5 мг) и 0,025 г (25 мг) в стеклянных банках по 50; 100 и 250 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

6. ЭТАПЕРАЗИН (Aethaperazinum).

2 - Хлор - 10 - {3 - [1 - (β - оксиэтил) - пиперазинил - 4] - пропил} - фенотиазина дигидрохлорид:



Синонимы: Chlorpiprazin, Chlorpiprozine, Decentan, Fentazin, Neuropax, Perphenan, **Perphenazini Hydrochloridum, Perphenazine Hydrochloride,** Trilafon, Trilifan и др.

Белый или белый с едва заметным сероватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, мало — в спирте. Гигроскопичен. Порошок и водные растворы разлагаются под действием света.

По химическому строению отличается от метеразина наличием при атоме азота в положении 4 пиперазинового ядра оксиэтильной группы вместо метильной.

Этаперазин является весьма активным нейролептическим веществом. Он значительно более активен, чем аминазин, по противорвотному действию и по способности успокаивать икоту. Оказывает выраженное мышечнорасслабляющее действие. Сравнительно с аминазином несколько меньше потенцирует действие снотворных, наркотических и других веществ, оказывающих угнетающее влияние на центральную нервную систему; гипотермическое действие выражено в слабой степени; по адреполитической активности несколько уступает аминазину. Оказывает каталептогенное действие.

По силе антипсихотического действия превосходит аминазин и приближается к трифтазину. В связи с сильной антипсихотической активностью этаперазин может быть эффективен у больных, резистентных к аминазину. Антипсихотическое действие сочетается у этаперазина с выраженным активирующим влиянием и избирательным воздействием на синдромы, протекающие с заторможенностью, вялостью, апатией, в первую очередь со субступорозными явлениями, а также на апато-абулические состояния.

Этаперазин может также применяться при неврозах, сопровождающихся страхом, напряжением и т. п.

Одними из важных показаний к применению этаперазина являются неукротимая рвота и икота. Как противорвотное средство применяют в акушерской практике (при рвоте беременных), после хирургических вмешательств на органах брюшной полости, при лучевой и химиотерапии злокачественных новообразований и т. п.

В дерматологии иногда применяют при кожном зуде.

Назначают этаперазин внутрь в виде таблеток после еды. У больных психическими заболеваниями, ранее не лечившихся нейролептиками, начинают с дозы 0,004—0,01 г (4—10 мг) 1—2 раза в день. При возбуждении и быстром нарастании психотических явлений суточные дозы могут достигать 30—40 мг. В дальнейшем дозу постепенно увеличивают, подбирая ее индивидуально для каждого больного. У больных, впервые начинающих лечение нейролептиками, оптимальная суточная доза составляет обычно 50—80 мг (в 2—3 приема). У больных с хроническим течением заболевания суточная доза может достигать 0,1—0,15 г, а в особо резистентных случаях 0,25—0,3 г (а иногда 0,4 г). Длительность курса лечения составляет от 1 до 4 мес и более. Поддерживающую терапию проводят обычно суточными дозами 0,01—0,06 г (10—60 мг).

Лечение этаперазином можно проводить в комбинации с другими психотропными препаратами.

В акушерской, хирургической, терапевтической и онкологической практике при применении в качестве противорвотного средства, а также при неврозах этаперазин назначают по 0,004; 0,008 г (4—8 мг) 3—4 раза в день.

Этаперазин переносится обычно лучше, чем аминазин: меньше выражены сонливость, заторможенность, вялость. Однако этаперазин также может вызвать побочные явления соматического и неврологического характера (см. *Аминазин*).

Противопоказания такие же, как для аминазина.

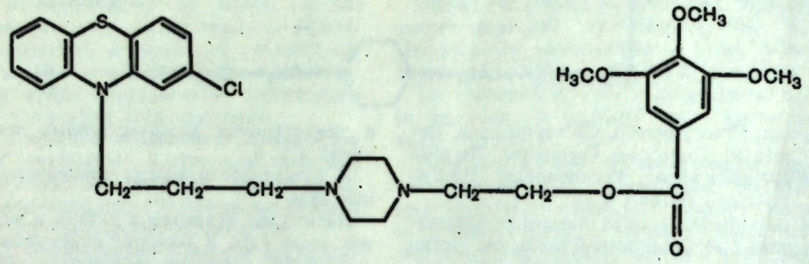
Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, по 0,004; 0,006 и 0,01 г (4; 6 и 10 мг) в упаковке по 50; 100 и 250 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Aethaperazini 0,004 N. 100
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

7. ФРЕНОЛОН (Frenolon)*.

3,4,5 - Триметоксибензоат 2 - хлор - 10 - {3 - [1 - (β - оксиэтил) - пиперазинил - 4] - пропил} - фенотиазина дифумарат (или диэтансульфонат):



Синонимы: Метофеназат, **Metofenazatum, Metofenazate,** Methophenazin, Perphenazintrimethoxybenzoat, Phrenolon, Sylador.

По химическому строению близок к этаперазину. Отличается тем, что оксиэтильный радикал (—CH_2—CH_2—OH) этерифицирован остатком триметоксибензойной кислоты. Эта кислота является составной частью молекул резерпина и триоксазина (см.).

По основным фармакологическим свойствам френолон близок к аминазину, однако по лечебному действию отличается слабо выраженной антипсихотической активностью и наличием стимулирующего эффекта. Одновременно он обладает и элементами седативного действия, но вялости, сонливости, адинамии не вызывает. В некоторых случаях при применении френолона отмечается эйфоризирующее действие.

Применяют френолон в психиатрии главным образом при ступорозных и субступорозных состояниях при периодической и ядерной шизофрении, а также при простой и вялотекущей шизофрении с апато-абулическим синдромом на фоне обострения.

Антипсихотическое действие выражено у френолона меньше, чем у других фенотиазиновых препаратов. При параноидной шизофрении с паранойяльным синдромом, при кататоническом возбуждении, маниакальном состоянии, при гебефренической шизофрении он малоэффективен. Не обладает способностью быстро купировать психомоторное возбуждение, даже при парентеральном введении. В этих случаях лечение следует начинать с применения других нейролептических препаратов.

Терапевтический эффект препарата развивается постепенно и становится заметным через 2—5 дней после начала лечения.

При депрессивных состояниях в рамках циркулярной шизофрении применение френолона может привести к ухудшению состояния с углублением тоски, появлением бессонницы и тяжелой акатизии.

Применяют внутрь и внутримышечно. Назначают внутрь (после еды) 2—3 раза в день; в первый день принимают 0,005—0,01 г, на 2—3-й день увеличивают дозу до 0,02—0,03 г, затем до 0,04—0,06 г. Терапевтические дозы 0,03—0,06 г в день. Внутримышечно вводят по 5—10 мг.

Лечение в стационаре продолжается обычно 1—2 мес. При последующем амбулаторном лечении назначают по 0,02—0,005 г в сутки.

При применении френолона могут возникать побочные явления: бессонница, отечность лица, головокружение; иногда появляется кожная сыпь. В редких случаях наблюдаются желтуха, изменения картины крови, светочувствительность. Наиболее частые осложнения — экстрапирамидные нарушения с преобладанием явлений акатизии.

Препарат противопоказан при тяжелых заболеваниях печени и почек, заболеваниях сердца с нарушением проводимости, эндокардите, заболеваниях крови.

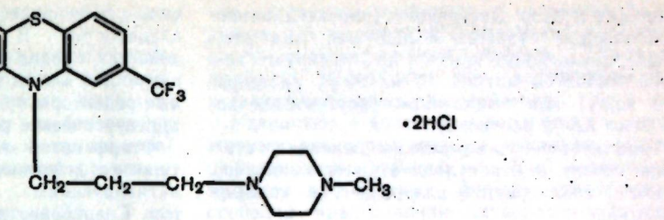
Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (драже), содержащие по 0,005 г (5 мг), в упаковке по 50 штук и ампулы по 1 мл 0,5 % раствора (5 мг) в упаковке по 5 ампул. Драже содержат френолона дифумарат, а растворы — френолона диэтансульфонат.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Препарат производится в Венгерской Народной Республике.

8. ТРИФТАЗИН (Triftazinum).

2 - Трифторметил - 10 - [3 - (1 - метилпиперазинил - 4) - пропил] - фенотиазина дигидрохлорид:



Синонимы: Стелазин, Aquil, Calmazine, Clinazine, Equazine, Eskazine, Fluazine, Fluperin (Б), Jatroneural, Modalina, Parstelin, Stelazine, Terfluzine, **Trifluoperazini Hydrochloridum, Trifluoperazine Hydrochloride,** Trifluoroperazine, Trifluperazine, Triflurin, Triperazine, Vespezine, Yatroneural и др.

Белый или слегка зеленовато-желтоватый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. На свету темнеет.

По химическому строению трифтазин отличается от аминазина тем, что вместо атома хлора в положении 2 фенотиазинового ядра содержит группу CF_3, а в боковой цепи — ядро пиперазина, замещенное при атоме азота в положении 4 группой CH_3 (как у метеразина).

Трифтазин является одним из наиболее активных антипсихотических препаратов. Нейролептический эффект сочетается у него с умеренным стимулирующим (энергезирующим) эффектом. При галлюцинаторных и галлюцинаторно-бредовых состояниях проявляется седативное действие. Препарат оказывает сильный противорвотный эффект.

Сравнительно с аминазином трифтазин оказывает слабый адренолитический эффект. Меньше потенцирует действие снотворных средств; не обладает противогистаминной, спазмолитической и противосудорожной активностью. Оказывает сильное каталептическое действие.

Применяют в психиатрии для лечения шизофрении, особенно параноидной, ядерной и вялотекущей, при других психических заболеваниях, протекающих с бредовой симптоматикой и галлюцинациями, при инволюционных психозах, неврозах и других заболеваниях центральной нервной системы.

Сравнительно с аминазином трифтазин оказывает более выраженное воздействие на продуктивную психотическую симптоматику (галлюцинации, бред). Отличительной особенностью трифтазина является отсутствие скованности, общей слабости, оглушенности при его применении; наоборот, больные часто становятся более оживленными, начинают проявлять интерес к окружающему, легче вовлекаются в трудовые процессы. (В первые дни лечения может наблюдаться сонливость.)

Назначают трифтазин внутрь (после еды) и внутримышечно. Разовая доза при приеме внутрь в начале лечения составляет обычно 0,005 г (5 мг). В дальнейшем дозу постепенно увеличивают на 0,005 г на прием до общей суточной дозы 0,03—0,08 г (а в отдельных случаях до 0,1—0,12 г в сутки); суточную дозу делят на 2—4 приема. По достижении терапевтического эффекта оптимальные дозы сохраняют в течение 1—3 мес, затем их уменьшают до 0,02—0,005 г в сутки. Эти дозы назначают в дальнейшем как поддерживающие.

Внутримышечно вводят трифтазин в случаях, требующих быстрого эффекта. Начальные дозы составляют 0,001—0,002 г (1—2 мг). Инъекции повторяют через 4—6 ч. Суточная доза составляет обычно до 0,006 г (6 мг), в редких случаях — до 0,01 г (10 мг).

В клинике алкоголизма трифтазин применяют для лечения острых и хронических галлюцинаторных и бредовых психозов, для купирования психомоторного возбуждения. При острых психотических состояниях лечение начинают с внутримышечных инъекций, переходя на прием внутрь после снятия острых явлений психоза. Назначают также трифтазин для лечения неврозо- и психопатоподобных нарушений у больных алкоголизмом, при возникновении апато-абулических состояний, а в сочетании с антидепрессантами — при возникновении депрессивно-бредовых и депрессивно-галлюцинаторных состояний.

Лечение трифтазином может комбинироваться с назначением других нейролептиков, транквилизаторов, антидепрессантов.

Как противорвотное средство назначают трифтазин при рвоте различной этиологии по 0,001—0,004 г (1—4 мг) в день.

При применении трифтазина относительно часто наблюдаются экстрапирамидные расстройства: дискинезии, акинеторигидные явления, акатизия, тремор, вегетативные нарушения. В качестве корректоров назначают противопаркинсонические средства (циклодол,

тропацин и др.). Дискинезии (пароксизмально возникающие судороги мышц шеи, дна рта, языка, окулогирные кризы и др.) купируют кофеин-бензоатом натрия (2 мл 20 % раствора под кожу) или аминазином (внутримышечно 1—2 мл 2,5 % раствора).

Трифтазин реже вызывает осложнения со стороны печени и агранулоцитоз, чем аминазин; редко наблюдаются аллергические кожные реакции.

Препарат противопоказан при острых воспалительных заболеваниях печени, заболеваниях сердца с нарушением проводимости и в стадии декомпенсации, при острых заболеваниях крови, тяжелых заболеваниях печени и почек, беременности.

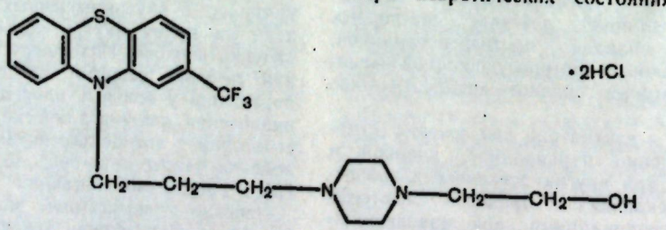
Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (желтого цвета), по 0,001; 0,005 и 0,01 г в упаковках по 50 таблеток и ампулы по 1 мл 0,2 % раствора (по 10 ампул).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света и влаги; таблетки — в сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Triftazini 0,005 N. 50
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Triftazini 0,2 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1—2 мл внутримышечно

9. **ФТОРФЕНАЗИН** (Phthorphenazinum).
2 - Трифторметил - 10 - {3 - [1 - (β - оксиэтил) - пиперазинил - 4] - пропил} - фенотиазина дигидрохлорид:



Синонимы: Модитен (IO), Миренил (П), Флуфеназин, Anatensol, Dapotum, Elinol, Flumazine, Flumezin, **Fluphenazini Hydrochloridum, Fluphenazine Hydrochloride,** Lyogen, Mirenil, Moditen, Pacinol, Pacinone, Permitil, Prolixin, Sevinal, Sevinol, Sevinon, Siqualine, Siqualone, Tensofin, Teviral, Trancin, Vespazin и др.

По строению близок к этаперазину, но, подобно трифтазину, содержит в положении 2 фенотиазинового ядра группу CF_3. Обладает сильной нейролептической и противорвотной активностью[1]. В нейрохимическом механизме действия препарата преобладает сильное блокирующее влияние на центральные дофаминовые рецепторы при умеренном влиянии на норадренергические рецепторы.

Фторфеназин оказывает сильное антипсихотическое действие, сочетающееся с некоторым активирующим (энергезирующим) эффектом. Седативное действие умеренно выражено и наблюдается при более высоких дозах препарата. По влиянию на бред и галлюцинации менее активен, чем трифтазин.

Применяют фторфеназин при разных формах шизофрении, особенно при злокачественной ядерной шизофрении (при гебефренической, кататонической, ранней параноидной форме), а также при некоторых формах периодической шизофрении (депрессивно-параноидной, депрессивно-ипохондрических состояниях и др.). Препарат эффективен при шизофрении с длительным течением заболевания. В малых дозах может применяться при невротических состояниях, сопровождающихся страхом, напряжением.

При шизофрении и других психических заболеваниях назначают внутрь, начиная с 0,001—0,002 г (1—2 мг) в день и постепенно повышая дозу до 10—20—30 мг в сутки (в 3—4 приема с интервалами 6—8 ч). В особо резистентных случаях суточную дозу повышают до 40 мг. После наступления лечебного эффекта дозу постепенно уменьшают и переходят на поддерживающую терапию (1—5 мг в сутки).

Внутримышечно вводят, начиная с 1,25 мг (0,5 мл 0,25 % раствора) до 10 мг в сутки.

При невротических состояниях назначают внутрь по 1—2 мг (до 3 мг) в день (в 1—2—3 приема).

Детям дозы уменьшают в соответствии с возрастом.

При применении фторфеназина относительно часто могут возникать экстрапирамидные расстройства; могут развиться судорожные реакции, аллергические явления.

[1] Любимов Б. И., Раевский К. С., Островская Р. У. и др. О нейротропных свойствах фторфеназина.—Фармакол. и токсикол., 1971, № 3, с. 287—290.

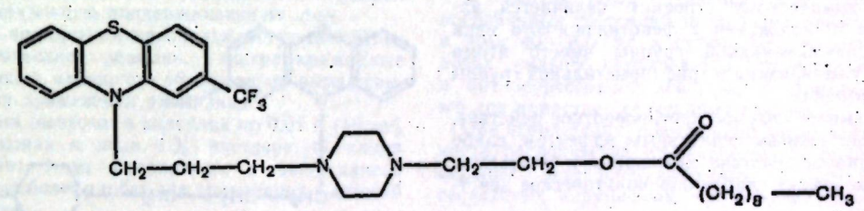
Препарат противопоказан при острых воспалительных заболеваниях печени, заболеваниях сердечно-сосудистой системы с выраженной декомпенсацией, острых заболеваниях крови, беременности и других противопоказаниях к применению фенотиазиновых производных (см. *Аминазин*).

Формы выпуска: таблетки по 1; 2,5 и 5 мг; ампулы по 1 мл 0,25 % раствора (2,5 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

В Польской Народной Республике фторфеназин (дигидрохлорид) выпускается под названием **«Миренил»** в виде драже по 0,25 и 1 мг в упаковке по 30 штук. В СФРЮ **«Модитен»** выпускают в виде драже по 1; 2,5 и 5 мг (соответственно по 25; 100 и 100 штук) и в ампулах по 1 мл 0,25 % раствора (по 5 ампул в упаковке).

10. **ФТОРФЕНАЗИН-ДЕКАНОАТ** (Phthorphenazinum decanoate).
2 - Трифторметил - 10 - {3 - [1 - (β - каприноил - оксиэтил) - пиперазинил - 4] - пропил} - фенотиазин:



Синонимы: Фторфеназин-депо, **Модитен-депо** (IO), Flunazol, **Fluphenazinum decanoate,** Lyogen-Depo, Lyogen-retard, Modecat, Moditen-Depo.

Это весьма сильный нейролептик, обладающий пролонгированным действием[1]. Пролонгированный эффект связан с изменением химического строения фторфеназина (этерификация остатком каприновой кислоты), что увеличивает относительную молекулярную массу препарата и придает ему высокую липофильность. В соответствующей лекарственной форме (раствор в масле) препарат после однократной внутримышечной инъекции действует в зависимости от дозы до 1—2 нед и более. Длительное сохранение препарата в организме определяет его высокую эффективность и особенности терапевтического эффекта. Препарат наиболее эффективен при неврозоподобных и галлюцинаторных расстройствах[1].

Назначают в качестве нейролептика с выраженным антипсихотическим действием, оказывающим активирующий и слабый седативный эффект при разных формах шизофрении, особенно при наличии ступорозно-кататонических расстройств, при параноидных состояниях, протекающих с аффектом страха, при вялом течении процесса с преобладанием депрессивно-апатических состояний и др.

Препарат показан больным с длительным неблагоприятным течением шизофренического процесса. В некоторых случаях оказывает лечебное действие при недостаточной активности других (непролонгированных) нейролептических препаратов.

В связи с длительным действием удобен для применения у больных, которым затруднено назначение нейролептиков в обычной форме. В большей степени, чем обычные (непролонгированные) препараты, он удобен для амбулаторного лечения и облегчает реадаптацию больных.

Применяют **внутримышечно.** Вводят по 12,5—25 мг, а иногда 50 мг (0,5—2 мл 2,5 % раствора) 1 раз в 1—3 нед. В терапевтически резистентных случаях параноидной шизофрении вводили 1—4 мл 2,5 % раствора (25—100 мг) 1 раз в 1—3 нед[2].

При применении препарата возможны явления паркинсонизма, акатизия, тремор пальцев рук и др. Для предупреждения и купирова-

[1] Любимов Б. И., Бойко С. С., Митрофанов В. С. и др. К фармакологии фторфеназина-депо.— Фармакол. и токсикол., 1975, № 4, с. 393—397.

[1] Смулевич А. Б., Минскер Э. И. и др. О некоторых закономерностях психотропной активности препаратов пролонгированного действия (опыт применения модитена-депо).—Журн. невропатол. и психиатр., 1972, № 6, с. 912—920.

[2] Гамбург А. Л., Аранович А. Г. и др. Лечение модитеном-депо и другими психотропными средствами и лепонексом терапевтически резистентных больных параноидной шизофренией.—Журн. невропатол. и психиатр., 1980, № 8, с. 1211—1215.

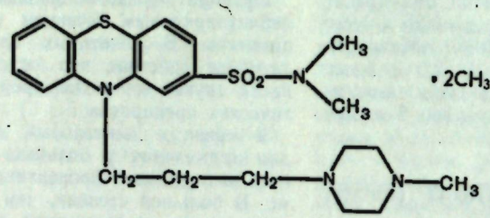
ния этих явлений назначают циклодол или другие холинолитические противопаркинсонические препараты.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл 2,5 % раствора в масле (25 мг в 1 ампуле).

Под названием **«Модитен-депо»** производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии, под названием **«Миренил-ретард»** — в Польской Народной Республике.

11. ТИОПРОПЕРАЗИН (Thioproperazinum)*.

2-Диметилсульфамидо-10-[3-(1 - метилпиперазинил-4)-пропил]-фенотиазин:



Выпускается в виде диметансульфоната.

Синонимы: **Мажептил,** Cephalin, Majeptil, Thioperazine, Vontil.

По химическому строению отличается наличием в положении 2 фенотиазинового ядра диметилсульфамидной группы вместо атома хлора у метеразина и трифторметильной группы у трифтазина.

Оказывает сильное противорвотное действие, обладает слабым седативным эффектом, слабо потенцирует действие снотворных и анальгетиков, оказывает слабое адренолитическое действие.

Сильное антипсихотическое действие сочетается у препарата со стимулирующим (растормаживающим) эффектом, клинически проявляющимся двигательной гиперактивностью.

Препарат эффективен при гебефренической и непрерывно протекающей кататонической формах шизофрении, а также при других формах шизофрении с прогрессирующим течением.

Назначают внутрь (после еды) и внутримышечно. Начальная доза 0,001—0,005—0,01 г (1—5—10 мг) в сутки с постепенным увеличением до 0,05—0,06 г (50—60 мг) в сутки в 3—4 приема. При необходимости суточную дозу увеличивают до 0,1—0,15 г. По получении терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают.

Внутримышечно вводят от 0,0025 г (2,5 мг) до 0,06—0,08 г (60—80 мг) в сутки.

При применении препарата могут наблюдаться явления паркинсонизма, акатизия, окулогирные кризы, бессонница, себорея, сальность лица, потливость, нарушения менструального цикла.

Препарат противопоказан при органических заболеваниях центральной нервной системы. С осторожностью назначают при заболеваниях печени и почек и сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации.

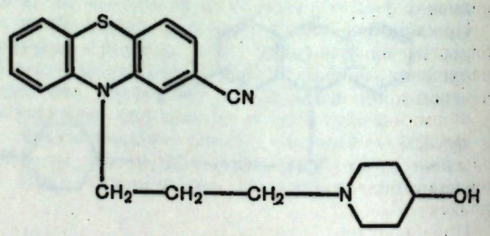
Формы выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг) и 0,01 г (10 мг) и ампулы по 1 мл 1 % раствора (10 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Препарат производится за рубежом.

12. ПЕРИЦИАЗИН (Periciazinum)*.

2-Циан-10-[3-(4-оксипиперидино) - пропил]-фенотиазин:



Синонимы: **Неулептил,** Aolept, Apamin, Nemactil, Neulactil, Neuleptil, **Periciazinum, Periciazine,** Pericyazine, Propériciazine.

Неулептил, так же как и тиоридазин, относится к группе пиперидиновых производных фенотиазина. Эти препараты обладают менее сильной антипсихотической активностью, чем алифатические и пиперазиновые производные фенотиазина.

Как и другие нейролептики, неулептил потенцирует действие наркотиков, снотворных средств и анальгетиков. Обладает адренолитической и относительно сильной холинолитической активностью; оказывает сильное противорвотное действие.

Антипсихотическое действие неулептила сочетается с седативным эффектом без стимулирующего компонента.

Препарат показан при лечении больных как

с психопатическими, так и психопатоподобными состояниями. Он особенно эффективен при нарушениях поведения (особенно у детей), расстройствах контакта. Он уменьшает агрессивность и благодаря более мягкому, чем у аминазина, седативному эффекту не вызывает выраженной вялости, заторможенности, хорошо переносится.

В связи с более избирательным, чем у других нейролептиков, нормализующим влиянием на поведение неулептил получил в литературе название «корректор поведения»[1].

Назначают неулептил внутрь (после еды). Доза для взрослых: начиная с 5—10 мг в день с постепенным увеличением дозы (через каждые 1—2 дня на 10 мг) до получения оптимального эффекта (обычно до 30—50 мг. а в отдельных случаях до 70—90 мг в день). Дневную дозу назначают в 2—3 приема; рекомендуется утром давать $^1/_4$—$^1/_3$ дневной дозы, остальное — в вечерние часы (в связи с возможным развитием сонливости).

Детям и лицам старческого возраста назначают, начиная с 5—10 мг в день, затем дозу постепенно увеличивают до 15—20—30 мг в день.

После получения стойкого эффекта дозу препарата постепенно уменьшают, подбирая индивидуальную поддерживающую дозу.

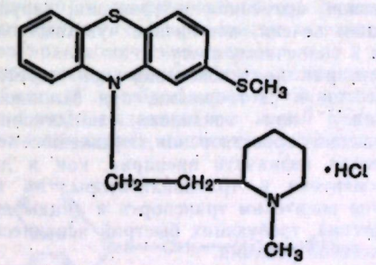
При применении препарата могут появиться аллергические реакции, экстрапирамидные нарушения, однако они обычно менее выражены, чем при применении аминазина.

Форма выпуска: в капсулах по 0,01 г (10 мг) и флаконах в виде 4 % раствора (1 капля содержит 1 мг препарата); в виде капель препарат более удобен для применения в детской практике.

Производится за рубежом.

13. ТИОРИДАЗИН (Thioridazinum)*.

2-Метилтио-10-[2-(1-метил-2-пиперидил)-этил]-фенотиазина гидрохлорид:



[1] Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. М., Медицина, 1981.—496 с.

Синонимы: **Сонапакс** (П), **Меллерил** (В), Mallorol, Malloryl, Mellaril, Melleril, **Thioridazini Hydrochloridum, Thioridazine Hydrochloride,** Sonapax.

По антипсихотической активности тиоридазин уступает аминазину, левомепромазину. Антипсихотическое действие сочетается с успокаивающим эффектом без выраженной заторможенности, вялости, эмоциональной индифферентности. Оказывает умеренное стимулирующее действие. Наряду с нейролептическим действием оказывает умеренный тимолептический (антидепрессивный) эффект. Каталептического действия почти не оказывает и значительно реже, чем другие фенотиазиновые препараты, вызывает экстрапирамидные расстройства.

Наиболее эффективен при психических и эмоциональных расстройствах, сопровождающихся страхом, напряжением, возбуждением.

В психиатрической практике применяют при острой и подострой шизофрении, органических психозах, психомоторном возбуждении, маниакально-депрессивных состояниях, неврозах и других заболеваниях. Назначают в легких случаях заболевания по 0,05—0,1 г (50—100 мг) в сутки; в более тяжелых случаях — по 0,15—0,6 г в сутки.

В амбулаторной практике для лечения пограничных состояний тиоридазин применяют в дозе 40—100 мг в сутки. При небольших дозах сильнее проявляется стимулирующее и антидепрессивное действие, с повышением же доз нарастает седативный эффект.

При неврастении, повышенной раздражительности, беспокойстве, при неврогенных функциональных желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых нарушениях, хронических нарушениях сна назначают по 0,005—0,01—0,025 г 2—3 раза в день. При предменструальном нервном напряжении и климактерических расстройствах назначают по 0,025 г 1—2 раза в день.

Детям при психопатоподобном поведении, повышенной раздражительности, беспокойстве, ночных страхах и др. назначают по 0,005—0,01 г (5—10 мг) 2—3 раза в день; суточная доза для детей дошкольного и раннего школьного возраста 10—30 мг, а для детей более старших — до 40—60 мг.

Противопоказания: коматозное состояние, аллергические реакции и изменения картины крови при применении других лекарств. Имеются указания, что при длительном применении тиоридазина возможно развитие токсической ретинопатии.

Форма выпуска: драже, содержащие по 0,01; 0,025 и 0,1 г препарата. Для детской практики — 0,2 % суспензия (2 мг в 1 мл).

Хранение: список Б.

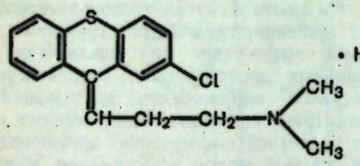
Под названием **«Сонапакс»** производится в Польской Народной Республике, под названием **«Меллерил»** — в Венгерской Народной Республике и Социалистической Федеративной Республике Югославии.

«Меллерил-ретард» и **«Сонапакс-ретард»** — таблетки, содержащие по 0,2 г тиоридазина; отдельные части таблетки обладают разной растворимостью, вследствие чего создается равномерная длительная концентрация препарата в крови.

б) ПРОИЗВОДНЫЕ ТИОКСАНТЕНА

1. ХЛОРПРОТИКСЕН (Chlorprothixenum)*.

Цис - 2 - Хлор - 9 - (3 - диметиламинопропилиден)-тиоксантена гидрохлорид:



Синонимы: **Chlorprothixeni Hydrochloridum, Chlorprothixene Hydrochloride,** Chlothixen, Minithixen, Tactaran, Taractan, Tarasan, Trictal, Truxal, Truxil, Vetacalm и др.

По химическому строению близок к аминазину; отличается тем, что вместо атома азота в центральной части трициклического ядра содержит углерод, соединенный двойной связью с боковой цепью.

Препарат оказывает седативное и антипсихотическое действие, усиливает действие снотворных и анальгетических средств. Обладает выраженной противорвотной активностью. Оказывает умеренное адренолитическое и слабое противосудорожное действие. Обладает относительно сильной антихолинергической активностью. Не оказывает каталептического действия.

Нейролептическое действие сочетается у хлорпротиксена с умеренным антидепрессивным эффектом.

Применяют при психозах и психоневротических состояниях, сопровождающихся беспокойством, страхом, психомоторным возбуждением, агрессивностью, в том числе при депрессивно-параноидной, циркулярной шизофрении, при простой вялотекущей шизофрении с психопатоподобной и неврозоподобной симптоматикой и при других психических заболеваниях. Препарат эффективен при лечении острых алкогольных психозов. В малых дозах может применяться как успокаивающее средство при неврозах, нарушениях сна (самостоятельно и в сочетании со снотворными), кожном зуде и др.

Применяют также как противорвотное средство.

Назначают внутрь (до еды) или внутримышечно.

При лечении психических заболеваний назначают взрослым внутрь, начиная с 0,025—0,05 г (25—50 мг) в день (в 3—4 приема) с последующим увеличением дозы на 25—50 мг до общей суточной дозы 0,2—0,4 г (200—400 мг). В резистентных случаях увеличивают дозу до 0,6—0,8 г. При достижении терапевтического эффекта дозу в последующем постепенно понижают.

Внутримышечно (глубоко в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы) вводят препарат больным с острым психическим возбуждением (в том числе при острых алкогольных психозах с выраженным психомоторным возбуждением, сопровождающимся страхом и тревогой) и при других состояниях, когда требуется быстрое вмешательство или когда больной не может принимать препарат внутрь (тяжелая рвота и др.). Как только состояние позволяет, переходят на прием препарата в виде таблеток.

Внутримышечно вводят по 25—50 мг 2—3 раза в день (как противорвотное —12,5—25 мг). В тяжелых случаях увеличивают разовую дозу до 100 мг.

При неврозах назначают внутрь по 5—10—15 мг 3—4 раза в день.

Препарат обычно хорошо переносится, не вызывает разбитости, подавленности. В некоторых случаях могут иметь место сонливость, тахикардия, гипотония, сухость во рту. Экстрапирамидные расстройства наблюдаются редко. Возможны временная нейтропения, нарушения функции печени, повышение чувствительности кожи к солнечному свету.

Препарат противопоказан при отравлении алкоголем и снотворными, при склонности к коллапсу, при эпилепсии, паркинсонизме, нарушениях кроветворения, поражениях печени.

Нельзя назначать препарат, как и другие нейролептики и транквилизаторы, во время работы водителям транспорта и лицам других профессий, требующих быстрой психической и физической реакции.

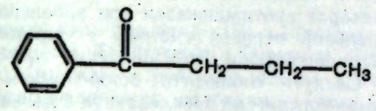
Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,015 и 0,05 г (15 и 50 мг; в упаковке по 50 штук); ампулы по 1 мл 2,5 % раствора (25 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Под названием **«Хлорпротиксен»** препарат производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

в) ПРОИЗВОДНЫЕ БУТИРОФЕНОНА И ДИФЕНИЛБУТИЛПИПЕРИДИНА

Бутирофеноном (I) называют производное масляной кислоты, в котором группа OH замещена фенильным радикалом.

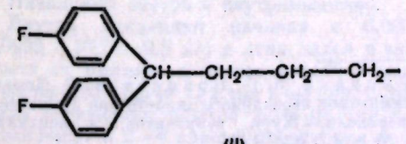


(I)

Присоединение остатка бутирофенона к азоту пиперидинового ядра или родственных гетероциклов (замещенных различными радикалами) и введение в *пара*-положение фенильного ядра бутирофенона атома фтора привели к получению целого ряда высокоактивных нейролептических препаратов, получивших групповое название «бутирофеноны» (галоперидол, трифлуперидол, дроперидол, метории и др.).

Основные препараты группы бутирофенонов являются сильными антипсихотическими средствами, не оказывающими, как правило, гипнотического действия, а обычно обладающими стимулирующим компонентом. При их применении часто наблюдаются экстрапирамидные расстройства (с преобладанием дискинетических явлений), поэтому лечение бутирофенонами обычно требует одновременного назначения противопаркинсонических средств.

Бутирофеноны хорошо всасываются и оказывают быстрый лечебный эффект. Они относительно быстро выделяются с мочой и калом в виде метаболитов и частично в неизмененном виде.

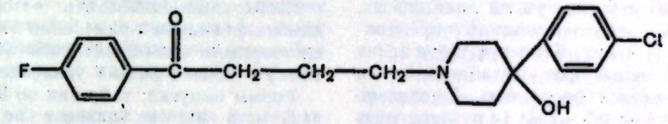


(II)

Модификация молекул этих соединений с заменой бутирофенона на бутильную цепь, замещенную двумя фенильными радикалами с атомами фтора (II), привела к получению новых активных нейролептиков (производных дифенилбутилпиперидина), отличительной чертой которых является пролонгированное действие (флуспирилен, пимозид, пенфлюридол).

1. ГАЛОПЕРИДОЛ (Haloperidolum).

4 - (*пара* - Хлорфенил) - 1-[3′-(*пара*-фторбензоил)-пропил]-пиперидинол-4, или 4-[4-(*пара*-хлорфенил)-4-оксипиперидино]-4′-фторбутирофенон:



Синонимы: Галофен (П), Aloperidin, Haldol, Halidol, Haloperidin, Haloperin, Halophen, **Haloperidol,** Halopidol, Serenace, Seranase и др.

Галоперидол является одним из наиболее активных современных нейролептиков. Оказывает седативное действие, потенцирует действие снотворных, наркотиков и анальгетиков. Блокирует центральные альфа-норадренергические и особенно сильно центральные дофаминергические рецепторы; центрального и периферического антихолинергического действия не оказывает. Относительно часто вызывает экстрапирамидные нарушения (что в значительной степени связано с блокадой дофаминовых рецепторов). Оказывает сильное противорвотное действие.

Галоперидол является эффективным средством для купирования разного рода возбуждения, особенно при маниакальных состояниях, остром бреде. Часто эффективен у больных, резистентных к другим нейролептическим веществам. В отличие от аминазина не вызывает у больных вялости и апатии, наоборот, он оказывает активирующее действие.

Применяют при шизофренических психозах, маниакальных состояниях, параноидных бредовых состояниях, при ажитированных депрессиях, олигофренических, инволюционных,

эпилептиформных, алкогольных психозах и других заболеваниях, сопровождающихся галлюцинациями, психомоторным возбуждением.

В случае алкогольного делирия со зрительными галлюцинациями под влиянием галоперидола быстро наступает моторное успокоение и исчезают галлюцинации.

Галоперидол может применяться в сочетании со снотворными, анальгетиками и другими нейротропными препаратами при подготовке к операциям. Имеются данные об эффективности препарата для купирования болевого синдрома, возбуждения, тошноты и рвоты при острой коронарной недостаточности (чаще вместе с анальгетиками).

Как противорвотное средство может применяться при рвоте различного происхождения.

В малых дозах может применяться при невротических и реактивных состояниях.

Назначают внутрь (до еды) или внутримышечно.

Начальная суточная доза при отсутствии выраженного возбуждения составляет 0,0015—0,003 г (1,5—3 мг) внутрь, а у больных, резистентных к нейролептическим препаратам,— 0,0045 г (4,5 мг). Суточную дозу делят на 3 приема и назначают в таблетках или каплях через полчаса после еды. Ежедневно дозу увеличивают на 0,5—2 мг (в резистентных случаях на 2—4 мг) до получения терапевтического эффекта. Терапевтическая суточная доза колеблется обычно в пределах 10—15 мг в сутки, а при хронических формах шизофрении — 20—40 мг (до 50—60 мг). Продолжительность курса лечения — 2—3 мес. Снижают дозу медленно. Поддерживающие дозы колеблются в пределах 0,5—5 мг в сутки.

Детям в возрасте до 5 лет дают $^1/_4$ дозы взрослых, от 6 до 15 лет — $^1/_2$ дозы.

Для купирования психомоторного возбуждения назначают внутримышечно в первые дни по 2—5 мг (0,4—1 мл 0,5 % раствора) 2—3 раза в сутки. По достижении эффекта переходят на прием препарата внутрь.

Как противорвотное назначают внутрь галоперидол взрослым по 0,0015—0,002 г (1,5—2 мг); как успокаивающее — по 0,0005 г (0,5 мг).

Наиболее существенными осложнениями при применении галоперидола являются экстрапирамидные расстройства в виде паркинсонизма, акатизии, дистонических явлений. Для купирования этих явлений назначают противопаркинсонические средства (циклодол и др.). В начале терапии галоперидолом могут наблюдаться приступы двигательного возбуждения и судорожные сокращения различных мышечных групп (лицевой мускулатуры, мышц туловища). Эти явления можно купировать внутримышечным введением аминазина (0,05 г) или кофеина. Могут возникнуть явления тревоги и страха. При передозировке возможна бессонница. В первые дни лечения возможно некоторое понижение артериального давления. В процессе лечения возможны кожные реакции (токсикодермия пузырчатого типа) и повышение чувствительности кожи к солнечному свету (фотосенсибилизация).

При приеме препарата внутрь (особенно натощак) возможны тошнота и рвота.

Препарат противопоказан при заболеваниях центральной нервной системы с пирамидной и экстрапирамидной симптоматикой, при истерии. Следует соблюдать осторожность при сердечно-сосудистых заболеваниях с явлениями декомпенсации, нарушениях проводимости сердечной мышцы, тяжелых заболеваниях почек. Имеются сообщения о возможности появления симптомов несахарного диабета[1], обострения глаукомы, тенденций (при длительном лечении) к развитию лимфомоноцитоза.

Необходимо соблюдать осторожность при комбинированном применении галоперидола со снотворными и анальгетиками (особенно опиатами) в связи с резким усилением их действия.

Формы выпуска: таблетки по 0,0015 и 0,005 г (1,5 и 5 мг) в упаковке по 50 таблеток; 0,2 % раствор во флаконах для приема внутрь по 10 мл (10 капель содержат 1 мг галоперидола) и ампулы по 1 мл 0,5 % раствора в упаковке по 5 ампул.

Хранение: список Б, при комнатной температуре.

Rp.: Tab. Haloperidoli 0,0015 N. 50
D. S. По 1 таблетке 3 раза в день

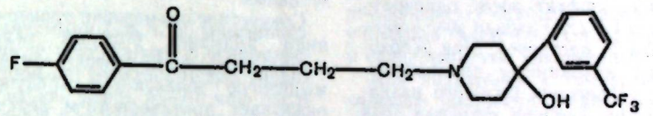
Rp.: Sol. Haloperidoli 0,5 % 1 ml
D.t.d. N. 5 in ampull.
S. По 0,4—1 мл внутримышечно

Rp.: Sol. Haloperidoli 0,2 % 10 ml
D. S. Внутрь. По 10 капель 3 раза в день

[1] Рындина М. Г., Новиков В. П. Появление симптомов несахарного диабета при применении галоперидола.—Журн. невропатол. и психиатр., 1970, № 9, с. 1382—1384.

2. ТРИФЛУПЕРИДОЛ (Trifluperidolum)*.

4 - (*мета* - Трифторметилфенил) - 1 - [3′- (*пара* - фторбензоил) - пропил] - пиперидинол - 4, или 4 - [4 - (*мета* - трифторметилфенил) - 4 - оксипиперидино] - 4′ - фторбутирофенон:



Синонимы: **Триседил** (В), Flumoperonum, Psicoperidol, **Trifluperidol**, Triperidol, Trisedyl.

По строению и действию близок к галоперидолу. Отличается наличием группы CF_3 в *мета*-положении фенильного ядра (у пиперидина) вместо атома хлора в *пара*-положении у галоперидола.

Обладает сильной нейролептической активностью. Усиливает действие снотворных, наркотиков, анальгетиков. Оказывает противосудорожное и сильное противорвотное действие. Обладает сильной каталептической активностью. Не оказывает холинолитического действия; сильно блокирует центральные дофаминовые рецепторы.

Трифлуперидол является мощным антипсихотическим препаратом. Он быстро редуцирует галлюцинаторно-бредовое возбуждение. По способности купировать маниакальное возбуждение превосходит другие нейролептики.

Применяют при психозах, сопровождающихся моторным и психическим возбуждением, особенно для купирования кататонического и гебефренного возбуждения; при затяжных приступах периодической шизофрении, при состояниях, сопровождающихся тяжелой депрессией и бредом, при алкогольных психозах. В некоторых случаях эффективен при недостаточном действии других нейролептиков. Может применяться также в качестве противорвотного средства.

Назначают внутрь и внутримышечно.

Внутрь применяют начиная с 0,00025—0,0005 г (0,25—0,5 мг) в день, затем в зависимости от эффекта и переносимости повышают дозу на 0,25—0,5 мг каждые 2—3 дня. Суточные дозы составляют обычно 2—6 мг (до 8 мг). Назначают в 2—4 приема после еды.

Детям в возрасте до 5 лет назначают $^1/_4$ а в возрасте 5—15 лет — $^1/_2$ дозы взрослого.

При хронических заболеваниях начинают с внутримышечного введения 1,25—2,5 мг, затем постепенно заменяют инъекции приемом препарата внутрь.

Для купирования острых бредовых состояний вводят внутримышечно по 1,25—2,5 мг (иногда до 5 мг) однократно или повторно (в виде короткого курса).

Возможные осложнения и противопоказания — в основном такие же, как при применении галоперидола.

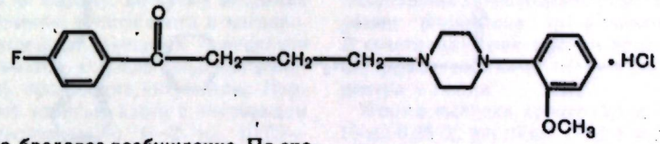
Формы выпуска: таблетки по 0,0005 г (0,5 мг), флаконы по 10 мл 0,1 % раствора для приема внутрь (в 1 мл содержится 1 мг препарата) и ампулы по 1 мл 0,25 % раствора.

Хранение: список Б.

Триседил производится в Венгерской Народной Республике.

3. МЕТОРИН (Methorinum)[1].

4 - (*орто* - Метоксифенил) - 1 - [3 - (*пара* - фторбензоил) - пропил] - пиперазина гидрохлорид, или 4 - [4 - (*орто* - метоксифенил) - 1 - пиперазинил] - 4′ - фторбутирофенон:



Синонимы: Галоанизон, **Fluanisonum, Fluanison,** Haloanison и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте.

Нейролептическое средство с седативными свойствами[2]. Оказывает противорвотный эффект. Антипсихотическое действие (влияние на галлюцинаторно-параноидную и кататоническую симптоматику) выражено относительно слабо.

Применяют в качестве самостоятельного или дополнительного средства при психомоторном возбуждении (при острой и хронической шизофрении, маниакально-депрессивном синдроме, эпилептиформных и посттравматических

[1] См. ч. II, с. 431

[2] Кименис А. А., Германе С. К.— Экспер. и клин. фармакол. (Рига), 1970, № 2, с. 55.

психозах и др.). Используется также при периодической шизофрении и маниакальной фазе маниакально-депрессивного психоза.

Назначают внутримышечно и внутрь. При внутримышечном введении действие наступает через несколько минут; этот способ применяют при необходимости быстро купировать психомоторное возбуждение. Эффект после однократной инъекции длится 1—2 ч. Разовая доза 0,02—0,04 г (5—10 мл 0,4 % раствора). При необходимости повторяют инъекции с промежутками 2—4 ч. После успокоения больного назначают препарат внутрь; средняя суточная доза 0,15 г. Детям дают меньшие дозы в соответствии с возрастом.

Применяется самостоятельно и как дополнительное седативное средство.

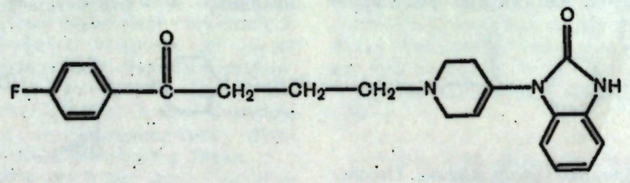
Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении галоперидола.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г (20 мг) и ампулы по 5 мл 0,4 % раствора.

Хранение: список Б.

4. ДРОПЕРИДОЛ (Droperidolum).

1 - [3 - (*пара* - Фторбензоил) - пропил] - 4 - (2 - оксо - 1 - бензимидазолинил) - 1,2,5,6 - тетрагидропиридин:



Синонимы: Dehydrobenzperidol, Dridol, **Droperidol**, Droleptan, Inapsin, Sintodril и др.

Желтовато-кремовый кристаллический порошок. На воздухе и на свету желтеет. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Нейролептическое средство из группы бутирофенонов, оказывающее быстрое, сильное, но непродолжительное действие. Обладает противорвотным и противоворотным свойствами. Оказывает альфа-адреноблокирующее действие; не обладает холинолитической активностью. Понижает артериальное давление; оказывает антиаритмический эффект. Обладает сильной каталептогенной активностью.

В психиатрической практике дроперидол применяют при психомоторном возбуждении, галлюцинациях. Применяют также дроперидол для купирования гипертонических кризов[1].

Основное применение препарат имеет в анестезиологической практике для нейролептанальгезии обычно в сочетании с анальгетиком фентанилом (см.) или с другими анальгетиками[2].

Совместное применение дроперидола и фентанила вызывает быстрый нейролептический и анальгезирующий эффект, сонливое состояние, мышечную релаксацию, предупреждает шок, оказывает противорвотное действие. Больные легко выходят из состояния нейролептической анальгезии.

Применяют дроперидол для премедикации, в процессе самой операции и в послеоперационном периоде. Используют при эндотрахеальном наркозе, а также при операциях с местным обезболиванием[3].

Для премедикации и нейролептанальгезии вводят обычно дроперидол внутримышечно за 30—60 мин до операции в дозе 2,5—10 мг (1—4 мл 0,25 % раствора) вместе с 0,05—0,1 мг (1—2 мл 0,005 % раствора) фентанила или 20 мг (1 мл 2 % раствора) промедола. Одновременно вводят 0,5 мг (0,5 мл 0,1 % раствора) атропина или метацина. К началу операции вводят внутривенно 10—20 мг (4—8 мл 0,25 % раствора) дроперидола, затем фентанил внутривенно в дозе 0,3—0,7 мг (6—14 мл 0,005 % раствора) и больного переводят на искусственную вентиляцию легких с вдыханием смеси закиси азота с кислородом в соотношении 2:1 или 3:1. При необходимости вводят дроперидол повторно в дозе 1,25—2,5 мг (0,5—1 мл 0,25 % раствора).

[1] Комаров Ф. И., Ольбинская Л. И., Еникеева Н. Б., Овасанян Ю. А. Лечение гипертонических кризов дроперидолом.— Клин. мед., 1978, № 10, с. 25—29.

[2] Германе С. К. Дроперидол—средство для нейролептанальгезии и для купирования гипертонических кризов.—Хим.-фарм. журн., 1978, № 6, с. 146—149.

[3] Дарбинян Т. М. Нейролептанальгезия. М., 1969; Вишневский А. А., Дарбинян Т. М., Панин А. А. Нейролептанальгезия при операциях под местным обезболиванием.— Сов. мед., 1974, № 4, с. 3; Справочник по анестезиологии и реанимации /Под ред. А. А. Бунятяна. М., 1982, с. 398.

При местной анестезии (по А. В. Вишневскому) больному после поступления в операционную вводят внутривенно (медленно) дроперидол из расчета 0,1 мг/кг. Через 8—10 мин после окончания введения дроперидола вводят медленно в вену пробную дозу фентанила (0,005 мг = 0,1 мл 0,005 % раствора). Пробная доза необходима для выявления возможной повышенной чувствительности, выражающейся в резкой брадикардии, затруднении дыхания, стеснении в груди. При хорошей переносимости проводят операцию под местной анестезией и вводят внутривенно (в течение 2 мин) каждые 6—8 мин по 0,005—0,01—0,015 мг фентанила (в зависимости от массы тела больного) и каждые 30—40 мин вводят по 0,09 мг/кг дроперидола.

При эндотрахеальном наркозе вводят на операционном столе медленно дроперидол с фентанилом из расчета 2,5 мг и 0,05 мг соответственно на 5 кг массы тела больного (что соответствует 1 мл комбинированного препарата таламонала на 5 кг массы); во время инъекции больной дышит смесью закиси азота и кислорода (1:1). По окончании введения препаратов сознание утрачивается, и после введения дитилина (листенона) производят интубацию. Наркоз поддерживают закисью азота с кислородом и введением фентанила по 1—2 мл (0,05—0,1 мг) каждые 15—30 мин. Введение фентанила прекращают за 30—40 мин до окончания операции.

Для облегчения болей, уменьшения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде вводят при необходимости внутримышечно 2,5—5 мг дроперидола и 0,05—0,1 мг фентанила.

Нейролептанальгезия дроперидолом с фентанилом нашла применение для борьбы с болью и шоком при инфаркте миокарда и у больных с тяжелыми приступами стенокардии[1]. Вводят медленно в вену 2,5—5 мг (1—2 мл) дроперидола и 0,05—0,1 мг (1—2 мл) фентанила, разведенных в 20 мл 5—40 % раствора глюкозы. Положительный результат отмечен также при отеке легких.

Для купирования гипертонических кризов вводят дроперидол внутривенно струйно из расчета 0,1 мг/кг (обычно 2 мл 0,25 % раствора). Препарат наиболее эффективен при кризах у больных гипертонической болезнью IIА стадии и склеротической гипертонией.

Для подготовки к болезненным инструментальным диагностическим процедурам вводят за полчаса внутривенно 2,5—5 мг дроперидола.

При применении дроперидола в анестезиологии необходимо тщательно следить за состоянием кровообращения и дыхания. Большие дозы могут вызвать понижение артериального давления и угнетение дыхания. Действие мышечных релаксантов, анальгетиков, наркотиков значительно усиливается.

У больных, леченных инсулином и кортикостероидами, при выраженном атеросклерозе, нарушениях проводимости сердечной мышцы, при заболеваниях сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации необходима осторожность.

Применяют дроперидол и фентанил только в условиях стационара.

Дроперидол противопоказан при экстрапирамидных нарушениях, а также у лиц, длительно получавших гипотензивные средства (возможно резкое понижение артериального давления). В сочетании с фентанилом противопоказан при кесаревом сечении из-за угнетения дыхательного центра у плода.

Форма выпуска дроперидола: ампулы по 5 и 10 мл 0,25 % раствора (12,5 или 25 мг; по 2,5 мг в 1 мл).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре от 0 до +5 °С.

Таламонал (*Thalamonal*). Комбинированный препарат. Содержит в 1 мл 2,5 мг дроперидола и 0,05 мг фентанила.

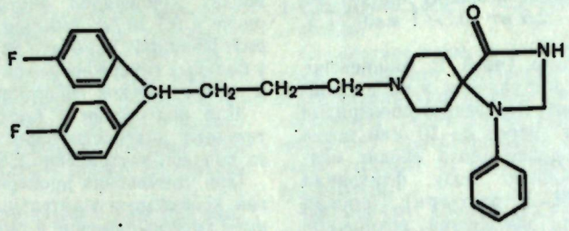
Используют для нейролептанальгезии и в других случаях вместо раздельного применения обоих препаратов.

Выпускается за рубежом в ампулах по 2 мл и во флаконах (для инъекций) по 10 мл. Список А.

[1] Чазов Е. И., Сметнев А. С., Петрова Л. И. и др. Применение нейролептанальгезии таламоналом у больных инфарктом миокарда в болевом периоде.—Кардиология, 1969, № 7, с. 17—21; Чазов Е. И. Проблемы терапии кардиогенного шока.— Кардиология, 1970, № 7, с. 5—12; Колюцкая О. Д., Литовченко В. С. К методике применения препаратов для нейролептанальгезии (фентанил, дроперидол) с целью купирования болевого синдрома при острой коронарной недостаточности.— Сов. мед., 1972, № 9, с. 128—133.

5. **ФЛУСПИРИЛЕН (Fluspirilenum)*.**

8 - [4,4 - Бис - (*пара* - фторфенил) - бутил] - 1 - фенил - 1,3,8 - триазаспиро - [4,5] - декан - 4 - он:



Синонимы: **Флушпирилен, Fluspirilene,** Redeplin, Spirodiflamine, ИМАП (от слов: интрамускулярный антипсихотик).

Микрокристаллический порошок, нерастворимый в воде. Выпускается в виде суспензии в воде, содержащей в 1 мл 0,002 г (2 мг) препарата.

Флуспирилен — производное дифенил-бутилпиперидина. Является активным нейролептическим средством, оказывающим выраженный антипсихотический эффект. По спектру фармакологического действия препарат близок к галоперидолу. Эффективен при галлюцинациях, бреде, аутизме. Успокаивает также эмоциональное и психомоторное возбуждение.

Основной особенностью флуспирилена является его пролонгированное действие. После однократного внутримышечного введения в виде суспензии его эффект продолжается в течение 1 нед.

Препарат применяют в первую очередь для поддерживающей терапии больных, страдающих хроническими психическими заболеваниями, после лечения в стационаре. Препарат удобен для применения в амбулаторной практике из-за отсутствия выраженного гипнотического действия. Он облегчает реадаптацию и реабилитацию больных. Можно применять флуспирилен и в условиях стационара при шизофрении и других психических заболеваниях, сопровождающихся галлюцинациями, бредом, психомоторным возбуждением. Флуспирилен можно комбинировать с обычными (непролонгированными) нейролептическими препаратами, обладающими психоседативным действием.

Вводят суспензию флуспирилена внутримышечно один раз в неделю. В условиях стационара вводят, начиная с 4—6 мг (2—3 мл), а при необходимости повышают дозу до 8—10 мг (4—5 мл). После достижения оптимального эффекта дозу постепенно понижают до поддерживающей недельной дозы 2—6 мг (1—3 мл).

При продолжительном лечении можно через каждые 3—4 нед делать недельный перерыв.

В амбулаторных условиях вводят по 2—6 мг (1—3 мл) 1 раз в неделю.

При применении препарата могут развиваться экстрапирамидные расстройства; для их предупреждения рекомендуется в день введения флуспирилена и в следующие 2 дня применять антипаркинсонические средства. При длительном применении флуспирилена возможны потеря массы тела, общая слабость, ухудшение сна, депрессия. В первый день после инъекции возможны тошнота и ощущение усталости.

Препарат противопоказан при экстрапирамидных нарушениях, депрессии, двигательных расстройствах.

Не следует назначать флуспирилен женщинам в первые 3 мес беременности.

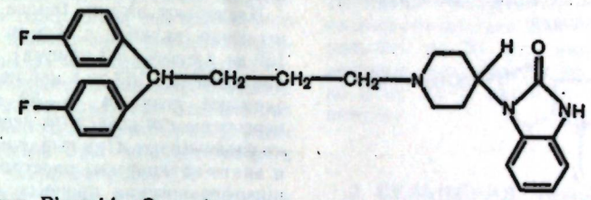
Форма выпуска: в ампулах по 2 мл с содержанием в 1 мл 0,002 г (2 мг) флуспирилена (4 мг в 1 ампуле).

Перед инъекцией ампулу следует сильно встряхнуть (для гомогенизации взвеси).

Препарат производится в Венгерской Народной Республике.

6. **ПИМОЗИД (Pimozidum)*.**

1 - {1 - [4,4 - Бис - (*пара* - фторфенил) - бутил] - 4 - пиперидил} - бензимидазолинон:



Синонимы: Opigan, Pimozide, Орап (от слов: оральный антипсихотик).

Пимозид является, как и флуспирилен, производным дифенилбутилпиперидина. Это кристаллическое вещество, почти нерастворимое в воде.

По спектру фармакологического действия близок к галоперидолу и флуспирилену. Оказывает антипсихотический эффект.

Особенностью препарата является относительно продолжительный эффект при приеме внутрь. Действие наступает быстро, максимальный эффект развивается обычно через 2 ч, длится около 6 ч и проходит через 24 ч.

Применяют пимозид в амбулаторных условиях для поддерживающей терапии у больных, ранее лечившихся нейролептическими препаратами. Препарат удобен для применения, так как не оказывает гипно-седативного действия. В стационаре и в амбулаторных условиях используется для лечения шизофрении, параноидных состояний, психотических и невротических состояний с параноидными признаками. Для лечения агрессивности и возбуждения при острых психозах непригоден, так как не обладает психомоторно-седативным действием.

Может применяться в сочетании с другими нейролептическими препаратами. При острых психических заболеваниях рекомендуется начать лечение с назначения нейролептика, обладающего гипно-седативным действием, а затем, постепенно уменьшая дозу этого нейролептика, переходить на прием пимозида.

Назначают пимозид внутрь (до еды) в виде таблеток. Начальная доза для взрослых 0,001 г (1 мг) 1 раз в сутки, затем дозу постепенно повышают. Средняя суточная доза составляет 5 мг (до 8 мг); принимают 1 раз в сутки.

При применении пимозида могут появиться экстрапирамидные расстройства, для устранения которых принимают антипаркинсонические средства. В первые дни лечения (главным образом при прекращении приема ранее назначенных нейролептиков с седативным действием) возможно обострение агрессивности.

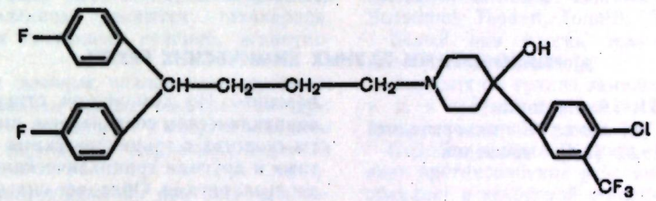
Препарат не следует назначать женщинам в первые 3 мес беременности.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг) в упаковке по 50 шт. и по 0,004 г (4 мг) в упаковке по 20 шт.

Производится в Венгерской Народной Республике.

7. **ПЕНФЛЮРИДОЛ (Penfluridolum)*.**

1 - [4,4 - Бис - (*пара* - фторфенил) - бутил] - 4 - [4 - хлор - 3 - (трифторметил) - фенил] - 4 - пиперидинол:



Синонимы: **Семап** (В), Longoperidol, Semap.

По структуре и действию близок к пимозиду. Оказывает пролонгированное нейролептическое действие, что связано с медленным метаболизмом препарата. Эффект после разовой дозы сохраняется около недели, в то время как действие пимозида продолжается около 24 ч.

Показания к применению и противопоказания — в основном такие же, как для пимозида. Наиболее показан как средство для поддерживающей терапии у больных малопрогредиентной и вялотекущей шизофренией.

Назначают внутрь по 20—60 мг (иногда до 100 мг) 1 раз в 5—7 дней (средняя доза 40—60 мг в неделю).

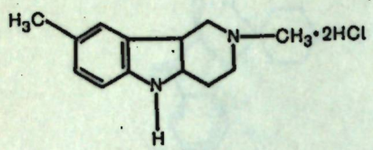
Форма выпуска: таблетки по 0,02 г (20 мг) в упаковке по 12 таблеток.

Производится в Венгерской Народной Республике.

г) ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА[1]

1. КАРБИДИН (Carbidinum).

3,6 - Диметил - 1,2,3,4,4а,9а - гексагидро - γ - карболина дигидрохлорид:



Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. На свету и от влаги темнеет. Легко растворим в воде, очень мало — в спирте; pH растворов 2,0—2,5.

Обладает нейролептической, антипсихотической активностью, оказывает одновременно умеренное антидепрессивное действие. Усиливает действие наркотиков и анальгетиков. Оказывает центральное адренолитическое действие[2].

Применяют при периодической, депрессивно-параноидной шизофрении, при циркулярной шизофрении с депрессивно-параноидной структурой приступов, при других формах шизофрении с преобладанием депрессивно-бредовых расстройств, а также при простой шизофрении с аффективными расстройствами, при алкогольных психозах.

Назначают внутрь (после еды) или внутримышечно, начиная с 12,5 мг и доводя до 75—150 мг в сутки (в 3 приема). Если при увеличении дозы (до 150 мг) наблюдается ухудшение, снижают дозу до 75—50 мг. При хорошей переносимости дозу, если необходимо, постепенно увеличивают. При выраженных аффективных и апато-абулических расстройствах при давнем шизофреническом процессе дозы иногда доводят до 400—600 мг в сутки.

При алкогольных психозах вводят внутримышечно по 0,05 г (50 мг) 3—4 раза с интервалами 2 ч, затем 3 раза в день.

Возможные побочные явления — тремор рук, скованность, гиперкинезы. В необходимых случаях назначают циклодол или другие антипаркинсонические препараты.

Противопоказан при нарушениях функции печени, отравлениях наркотиками и анальгетиками.

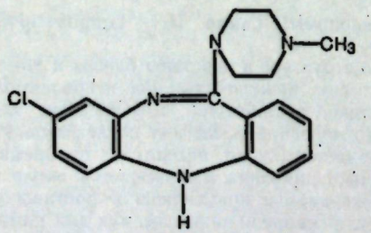
Формы выпуска: таблетки (покрытые оболочкой) по 0,025 г (25 мг) и ампулы по 2 мл 1,25 % раствора (25 мг).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

д) НЕЙРОЛЕПТИКИ РАЗНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП

1. АЗАЛЕПТИН (Azaleptinum).

8 - Хлор - 11 - (4 - метил - 1 - пиперазинил) - 5Н - дибензо - [*b*,*e*] [1,4] - диазепин:



Синонимы: Клозапин, Лепонекс Clozapinum, Iprox, Lapenax, Leponex.

Зеленовато-желтый мелкокристаллический порошок. По химической структуре является трициклическим соединением, имеющим элементы сходства с трициклическими антидепрессантами и другими трициклическими психотропными препаратами. Обладает сильной нейролептической активностью в сочетании с седативным действием.

Характерными фармакологическими особенностями препарата являются угнетение реакции активации электроэнцефалограммы при электрическом раздражении ретикулярной формации среднего мозга, выраженное центральное и периферическое антихолинергическое действие, периферическое альфа-адреноблитическое действие; препарат не оказывает каталептогенного действия; не влияет на апоморфиновую стереотипию; по имеющимся данным, угнетает высвобождение дофамина пресинаптическими нервными окончаниями.

Клинически отличается сильным антипсихотическим действием с седативным компонентом при отсутствии свойственных другим нейролептикам экстрапирамидных побочных явлений (что, возможно, связано с центральным холинолитическим действием препарата). Не вызывает

[1] См. также *Резерпин*.

[2] Барков Н. К. О фармакологических свойствах карбидина.— Фармакол. и токсикол., 1971, № 6, с. 647—650; Барков Н. К. К вопросу о механизме действия карбидина.—Там же, 1973, № 2, с. 154—157.

столь сильного общего угнетения, как аминазин и другие алифатические фенотиазины.

Применяют при галлюцинаторно-бредовых, кататоно-гебефренных, кататоно-галлюцинаторных состояниях и состояниях психомоторного возбуждения при шизофрении, при маниакальном синдроме в рамках маниакально-депрессивного психоза, при аффективной напряженности и расстройствах настроения, при психопатиях у возбужденных больных. В некоторых случаях препарат эффективен при резистентности к лечению другими нейролептиками[1].

Назначают внутрь (после еды) 2—3 раза в день. Разовая доза для взрослых: 50—100—200 мг; суточная доза — 200—400 мг; максимальная суточная доза — 600 мг (0,6 г). Для поддерживающей терапии и амбулаторным больным назначают по 25—200 мг в день (возможно в виде однократной дозы, принимаемой в вечерние часы). При необходимости можно вводить раствор азалептина внутримышечно. В малых дозах (25—50 мг) препарат можно применять при расстройствах сна различного генеза.

Азалептин обычно хорошо переносится. В связи с выраженным центральным холинолитическим действием и умеренным влиянием на дофаминовые рецепторы препарат не вызывает экстрапирамидных нарушений. К возможным побочным явлениям относятся: тахикардия, коллаптоидное состояние, делирий, агранулоцитоз.

В процессе лечения азалептином проводят повторные анализы крови (вначале каждую неделю, затем один раз в 3—4 мес); необходимо следить за состоянием сердечно-сосудистой системы.

Препарат противопоказан при остром алкогольном и других токсических психозах, спазмофилии, эпилепсии, тяжелых заболеваниях печени, почек, сердечно-сосудистой системы, заболеваниях кроветворной системы, глаукоме, гипертрофии предстательной железы, атонии кишечника, при беременности.

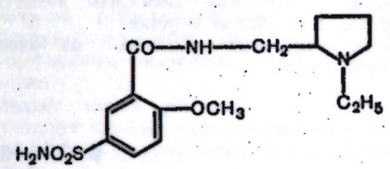
В связи с возможным седативным и снотворным эффектом не следует назначать препарат амбулаторным больным в случае выполнения ими работы, требующей быстрой психической и физической реакции (водители автомобиля и т. п.).

Формы выпуска: отечественный препарат — азалептин выпускается в виде таблеток зеленовато-желтого цвета по 25 и 100 мг в упаковке по 50 шт.; импортный препарат — лепонекс выпускается, кроме того, в ампулах по 2 мл 2,5 % раствора (50 мг препарата в ампуле).

[1] Пантелеева Г. П., Цуцульская М. Я., Мазурский М. Б., Даниленко Ю. М. Длительное лечение лепонексом (клозапином) больных шизофренией.—Журн. невропатол. и психиатр., 1978, № 8, с. 1247—1256; Гамбург А. Л., Аранович А. Г., Кателькевич Ю. Н. и др. Лечение модитеном-депо и другими психотропными средствами и лепонексом терапевтически резистентных больных параноидной шизофренией.—Журн. невропатол. и психиатр., 1980, № 8, с. 1211—1215.

2. СУЛЬПИРИД (Sulpiridum)*.

N-(1-Этил-2 - пирролидинилметил) - 2 - метокси-5-сульфамоилбензамид:



Синонимы: Эглонил (Ю), Догматил, Abilit, Digton, Dobren, Dogmalid, Dogmatil, Eglonyl, Eusulpid, Mirbanil, Modulan, Sulpirid, Suprium, Sursumid, Tepavil, Tonofit, Trilan, Vipral и др.

Белый или слегка желтоватый порошок; мало растворим в воде.

Относится к группе замещенных бензамидов, т. е. к той же группе, к которой относится препарат метоклопрамид (см.).

Подобно метоклопрамиду сульпирид оказывает противорвотное действие; кроме того, он обладает в некоторой степени другими фармакологическими свойствами, характерными для психотропных препаратов: оказывает умеренное антисеротониновое действие, несколько ослабляет стимулирующие эффекты фенамина, оказывает умеренное каталептогенное действие. Седативного действия не оказывает, не усиливает действия барбитуратов и анальгетиков. Противосудорожной активностью не обладает.

При клиническом изучении сульпирид оказался препаратом, обладающим умеренной нейролептической активностью в сочетании с некоторым стимулирующим и тимолептическим (антидепрессивным) действием. Нейролептический эффект связан, возможно, с тем, что препарат является селективным антагонистом дофаминовых рецепторов.

В психиатрии сульпирид используют главным образом в сочетании с другими нейролептиками и антидепрессантами при состояниях, сопровождающихся вялостью, заторможенностью, анер-

гией, в том числе при галлюцинаторно-бредовых и аффективных (в основном депрессивных) расстройствах. Как активирующее средство используется при вялотекущей шизофрении. Назначают внутрь по 200—800 мг в сутки (иногда до 1200—1600 мг в сутки). В тяжелых случаях начинают с введения препарата внутримышечно в дозах от 100 до 80 мг в сутки.

Как средство с «регулирующим» влиянием на центральную нервную систему сульпирид используют при некоторых заболеваниях, сопровождающихся психосоматическими расстройствами, в том числе при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также при мигрени, головокружении, при нарушениях поведения у детей, при посттравматическом синдроме у взрослых. Взрослым назначают внутрь по 100—300 мг в сутки.

Детям сульпирид назначают из расчета 5 мг/кг в сутки.

Сульпирид обычно хорошо переносится. Могут, однако, наблюдаться пирамидные нарушения, возбуждение, нарушения сна, повышение артериального давления, нарушения менструального цикла; описаны случаи галактореи и гинекомастии.

Препарат противопоказан больным с феохромоцитомой и при выраженной гипертонии. Не следует назначать препарат больным, находящимся в возбужденном состоянии.

Формы выпуска: капсулы, содержащие по 50 мг препарата (в упаковке по 30 капсул); ампулы по 2 мл 5 % раствора (по 100 мг; в упаковке по 6 ампул); флаконы по 200 мл 0,5 % раствора (25 мг в чайной ложке); таблетки по 200 мг («Эглонил-форте») в упаковке по 12 таблеток.

Производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

Б. ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

Название «транквилизаторы» происходит от латинского Tranquillo(are) — делать спокойным, безмятежным. Это большая группа веществ, которые действуют успокаивающе на центральную нервную систему. В отличие от нейролептических веществ большинство транквилизаторов не оказывает выраженного антипсихотического эффекта. «Их действие, адресуясь главным образом к психопатологическим расстройствам невротического уровня, в отличие от нейролептических средств способствует устранению широкого круга невротических и неврозоподобных расстройств, уменьшая прежде всего эмоциональную напряженность, тревогу и страх» (Г. Я. Авруцкий)[1].

Ю. А. Александровский указывает, что «в процессе терапии транквилизаторами достаточно быстро подвергаются редукции различные эмоциональные расстройства и прежде всего тревога и страх невротического происхождения, возникающие при отсутствии продуктивной психотической симптоматики. В отличие от этого острые бредовые, галлюцинаторные, аффективные и другие расстройства, сопровождающиеся тревогой и страхом, при назначении транквилизаторов практически не редуцируются. В силу транквилизирующего эффекта лишь иногда может наблюдаться временное уменьшение аффективной напряженности и незначительное снижение интенсивности бредовых галлюцинаторных и других нарушений»[1]. Вместе с тем созданные в последние годы мощные транквилизаторы (в частности, феназепам) способны оказывать лечебный эффект при психотических и психопатоподобных состояниях.

Транквилизирующее действие отдельных препаратов сопровождается активирующим или седативным эффектом. Большинство транквилизаторов оказывает наряду с транквилизирующим эффектом выраженное в разной степени мышечнорасслабляющее и противосудорожное действие. Мышечнорасслабляющие свойства связаны с влиянием препаратов на центральную нервную систему, а не с периферическим курареподобным действием; такие вещества называют поэтому «центральными релаксантами».

Современные транквилизаторы относятся по строению к различным химическим группам. Основными препаратами являются: а) производные бензодиазепина (хлозепид, сибазон и др.); б) карбаматы пропандиола (мепротан, изопротан); в) производные дифенилметана (амизил и др.). Имеются также транквилизаторы других химических групп.

Механизмы действия транквилизаторов недостаточно выяснены. Нейрофизиологические исследования свидетельствуют об уменьшении под влиянием транквилизаторов возбудимости подкорковых областей мозга (лимбической

[1] Александровский Ю. А. Клиническая фармакология транквилизаторов.— М., Медицина, 1973, с. 5.

[1] Там же, с. 37.

системы, таламуса, гипоталамуса), ответственных за осуществление эмоциональных реакций, и торможении взаимодействия между этими структурами и корой мозга. Транквилизаторы оказывают также тормозящее влияние на полисинаптические спинальные рефлексы, вызывая этим миорелаксацию.

В нейрохимическом аспекте транквилизаторы оказывают менее выраженные эффекты, чем нейролептики. Бензодиазепины умеренно тормозят образование и действие дофамина и норадреналина в структурах мозга. В последнее время установлено, что бензодиазепины усиливают процессы торможения в системах головного мозга (В. В. Закусов, Р. У. Островская и др.), где нейромедиатором является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), и что соединения этой группы связываются со специфическими для них («бензодиазепиновыми») рецепторами. Сильное блокирующее влияние на холинергические системы мозга оказывают препараты группы дифенилметана (амизил и др.)[1], в связи с чем они получили название **«центральные холинолитики»**; они обладают также периферическим холинолитическим действием. Производные пропандиола и бензодиазепины на вегетативную нервную систему заметно не влияют.

В связи с эффективностью при различных невротических и неврозоподобных состояниях разные транквилизаторы нашли широкое применение не только в психиатрической и неврологической практике, но и в других областях практической медицины. Широкое распространение получили транквилизаторы в амбулаторной практике. Следует подчеркнуть, что, несмотря на относительно небольшую токсичность основных транквилизаторов (бензодиазепинов, карбаматов пропандиола), они должны применяться только при наличии соответствующих показаний и под врачебным наблюдением. Необоснованное и бесконтрольное их применение может привести к побочным явлениям, психической зависимости и другим нежелательным эффектам.

Транквилизаторы нельзя назначать для приема до и во время работы водителям машин и лицам других профессий, требующих быстрой психической и двигательной реакции. В исключительных случаях, когда повышенная нервная возбудимость препятствует успешной производственной деятельности, иногда возможно назначение транквилизаторов при условии индивидуального подбора препарата и его дозы и тщательного врачебного наблюдения за больным.

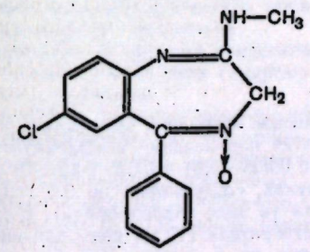
Следует также учитывать, что алкоголь потенцирует действие транквилизаторов, поэтому во время их применения нельзя употреблять алкоголь.

В литературе имеются единичные указания, что транквилизаторы, не только обладающие холинолитическими свойствами (амизил и др.), но и другие, например мепробамат (мепротан) и особенно диазепам (сибазон, седуксен, реланиум), могут вызывать увеличение секреции водянистой влаги глаза, затруднение ее оттока и повышение внутриглазного давления[1]. В связи с этим рекомендуется назначать эти препараты больным глаукомой с осторожностью и не применять их длительно.

а) ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНА[2]

1. ХЛОЗЕПИД (Chlozepidum).

7 - Хлор - 2 - метиламино - 5 - фенил - 3Н - 1,4 - бензодиазепина - 4 - окись:



Синонимы: **Хлордиазепоксид, Элениум** (П), Напотон (Р), Ansiacal, Benzodiapin, **Chlordiazepoxidum, Chlordiazepoxide,** Decadil, Droxol, Elenium, Equinbral, Labiton, Librium, Lixin, Napoton, Novosed, Radepur (Г), Sonimen, Timosin (Г), Viansin и др.

Белый или светло-желтый мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Хлордиазепоксид (либриум, хлозепид) был первым представителем транквилизаторов в группе бензодиазепинов; в настоящее время в эту группу входит ряд препаратов.

[1] Метамизил исключен из реестра лекарственных средств.

[2] См. также *Нитразепам, Клоназепам.*

[1] Панаитеску Г., Попеску Э. Современная медикаментозная патология.— М.: Медицина, 1976, с. 41.

Хлозепид оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему, вызывает мышечную релаксацию, обладает противосудорожной активностью, потенцирует действие снотворных и анальгетиков, оказывает умеренный снотворный эффект (обычно проявляющийся при непрерывном применении только в первые 3—5 дней)[1].

Характерной особенностью хлозепида является способность подавлять чувство страха, тревоги, напряжения при невротических состояниях. Антипсихотического действия не оказывает. В больших дозах может уменьшать психомоторное возбуждение.

Фармакокинетически хлозепид (как и другие транквилизаторы этого ряда) характеризуется относительно быстрой всасываемостью после приема внутрь. Пик концентрации в плазме крови наблюдается через 2—4 ч; период полусуществования 8—10 ч. Выделяется главным образом почками. Проникает через плацентарный барьер.

Применяют хлозепид при невротических состояниях, сопровождающихся тревогой, возбуждением, напряженностью, повышенной раздражительностью, бессонницей. Может применяться при органных неврозах (функциональные неврозы сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта), мигрени, при климактерических расстройствах и др.

В анестезиологии может применяться для предоперационной подготовки больных и в послеоперационном периоде.

В связи со способностью понижать мышечный тонус применяют также при спастических состояниях, связанных с поражениями головного и спинного мозга (в том числе при нарушениях движений у детей), а также при миозитах, артритах, бурситах и других заболеваниях, сопровождающихся напряжением мышц.

Назначают также при экземе и других кожных заболеваниях, сопровождающихся зудом, раздражительностью.

В психиатрии применяют при лечении шизофрении с неврозоподобной симптоматикой и при различных психических заболеваниях и пограничных состояниях с явлениями навязчивости, тревоги, страха, аффективной напряженности, при неглубоких депрессивных и ипохондрических состояниях, в том числе связанных с диэнцефальной патологией, а также в комплексном лечении больных эпилепсией и для лечения синдрома абстиненции при алкоголизме и наркомании.

Дозы хлозепида подбирают индивидуально: обычно назначают взрослым (внутрь), начиная с 0,005—0,01 г (5—10 мг) в день; при необходимости дозу постепенно увеличивают на 5—10 мг в день до суточной дозы 30—50 мг (в 3—4 приема). Ослабленным и пожилым больным препарат назначают в меньших дозах. Детям в зависимости от возраста назначают по 0,0025—0,005 г (2,5—5 мг) на прием. Отменяют препарат, постепенно уменьшая дозу.

Хлозепид обычно хорошо переносится. Иногда возможны сонливость, легкое головокружение, неуверенность походки, кожный зуд, тошнота, запор, нарушения менструального цикла, понижение либидо. В отдельных случаях в начале лечения может наблюдаться возбуждение.

Препарат противопоказан при острых заболеваниях печени и почек, при тяжелой миастении. Не следует одновременно назначать ингибиторы моноаминоксидазы (см.) и производные фенотиазина. Не следует назначать хлозепид (так же как и другие препараты этой группы) женщинам во время беременности. Препарат не следует принимать во время и накануне работы водителям транспорта и другим лицам, работа которых требует быстрой умственной и физической реакции. Во время применения хлозепида и других препаратов этой группы необходимо строго воздержаться от употребления спиртных напитков.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (желтого цвета), содержащие по 0,005 г хлозепида, в упаковке по 50 таблеток.

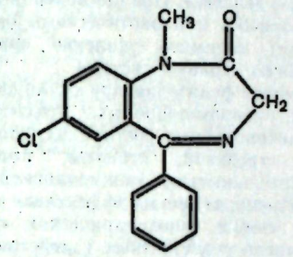
Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Chlozepidi obductae 0,005 N. 50
D. S. По 1 таблетке 2 раза в день

В Польской Народной Республике препарат выпускается под названием «Элениум» в виде драже по 0,005—0,01 и 0,025 г (5—10 и 25 мг) и в ампулах, содержащих по 0,1 г (100 мг) препарата (в виде гидрохлорида), с приложением растворителя (10 мл воды для инъекций) в упаковке по 5 ампул. Раствор препарата вводят внутримышечно или внутривенно (вводить медленно!) для купирования состояния возбуждения.

[1] В качестве снотворного средства нашел применение близкий к хлозепиду препарат бензодиазепиновой группы — *Нитразепам* (с. 28).

2. **СИБАЗОН** (Sibazonum).
7 - Хлор - 2,3 - дигидро - 1 - метил - 5 - фенил - 1Н - 1,4 - бензодиазепин - 2 - он:



Синонимы: **Диазепам, Седуксен** (В), **Реланиум** (П), Апаурин (Ю), Ansiolin, Apaurin, Apozepam, **Diazepam**, Eridan, Lembrol, Pacitrian, Relanium (П), Quetinil, Saromet, Seduxen, Serenamin, Serensin, Sonacon, Stesolin, Valitran, Valium, Vatran, Vival и др.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

По строению и фармакологическим свойствам близок к хлозепиду. Оказывает более выраженное транквилизирующее действие, эффективен в меньших дозах; обладает относительно сильной противосудорожной активностью[1].

Сибазон хорошо всасывается при приеме внутрь. Препарат и его основные метаболиты выводятся главным образом с мочой.

Применяется в основном при лечении невротических, неврозоподобных и психопатоподобных состояний. Оказывает терапевтический эффект при навязчивостях и фобиях, уменьшает чувство страха, тревоги, аффективной напряженности. Способствует нормализации сна. Используется также в комбинации с другими противосудорожными препаратами при лечении эпилепсии. В связи с миорелаксирующим действием препарат применяют также при разных спастических состояниях.

В комплексе с другими препаратами назначают сибазон для лечения синдрома абстиненции при алкоголизме.

В анестезиологической практике используется для предоперационной подготовки больных.

Применяется также в дерматологической практике при зудящих дерматозах.

Препарат уменьшает ночную секрецию желудочного сока, что может играть важную роль при назначении его в качестве успокаивающего и снотворного средства больным язвенной болезнью желудка.

Препарат оказывает также антиаритмическое действие[1].

Принимают сибазон внутрь в виде таблеток, начиная с дозы 0,0025—0,005 г (2,5—5 мг) 1—2 раза в день. При необходимости дозу постепенно увеличивают. Разовая доза для взрослых обычно составляет от 0,005 до 0,015 г (5—15 мг), для детей — 0,002—0,005 г (2—5 мг). В отдельных случаях (при повышенном возбуждении, страхе, тревоге) разовую дозу можно увеличить до 0,02 г (20 мг). При лечении в стационаре суточная доза составляет обычно 0,015—0,045 г (15—45 мг); максимальная суточная доза — 0,06 г (60 мг). При амбулаторном лечении суточная доза не должна превышать 0,025 г (25 мг). Суточную дозу делят на 2—3 приема.

Ослабленным и пожилым людям препарат назначают в уменьшенных дозах (0,0025 г = = 1/2 таблетки 1—2 раза в день).

При нарушениях сна назначают взрослым по 1—2 таблетки перед сном.

Возможные осложнения, меры предосторожности, противопоказания такие же, как для хлозепида.

Из-за возможного возникновения психологической зависимости длительность непрерывного курса лечения сибазоном не должна превышать 2 мес. Повторный курс лечения назначают при необходимости после 3-недельного перерыва.

Форма выпуска: таблетки (белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета) по 0,005 г (5 мг) в упаковке по 20 таблеток, а также таблетки для детей по 0,001 и 0,002 г (Tabulettae Sibazoni obductae 0,001 aut 0,002 pro infantibus) оранжевого или желтого цвета в упаковке по 20 штук в банках оранжевого стекла.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

В Венгерской Народной Республике препарат выпускается под названием **«Седуксен»** в виде таблеток по 0,005 г (5 мг) в упаковке по 20 таблеток и в ампулах по 2 мл 0,5 % раствора (по 5 ампул); в Польской Народной Республике — под названием **«Реланиум»** в таблетках по 0,002; 0,005 и 0,01 г (2; 5 и 10 мг) и в ампулах по 2 мл 0,5 % раствора.

Разработан также отечественный раствор сибазона в ампулах.

[1] Высоковский Т. М., Куриленко В. И. Фармакологические и лечебные свойства сибазона.— Хим.-фарм. журн., 1981, № 4, с. 113—115.

[1] Беляков В. А. Клиническая фармакология седуксена.— Анестезиол. и реаниматол., 1980, № 4, с. 57—61.

Растворы препарата вводят внутримышечно и внутривенно.

При психомоторном возбуждении и сильном страхе вводят внутримышечно 10—20 мг препарата (2—4 мл 0,5 % раствора), для продолжения лечения можно вводить по 10 мг (2 мл 0,5 % раствора) 3—4 раза в день. При резком возбуждении можно вводить внутривенно.

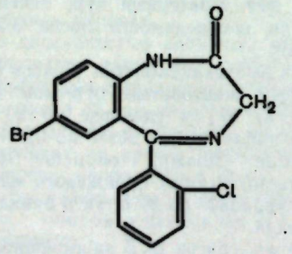
При эпилептическом статусе вводят препарат внутривенно: взрослым в дозе 10—30 мг, детям — в дозе 2—10 мг в зависимости от возраста. При необходимости повторяют инъекцию через 30 мин—1 ч, затем через 4 ч (суточная доза у взрослых может доходить до 80—100 мг). После прекращения или уменьшения приступов переходят к внутримышечному введению через каждые 4—6 ч: взрослым в дозе 10 мг, детям — 5 мг.

Внутривенные инъекции делают медленно! Раствор препарата можно разводить изотоническим раствором натрия хлорида. При необходимости применяют внутривенное капельное введение препарата[1].

Диазепам (седуксен) в виде раствора широко используется для премедикации и атаральгезии[2] в сочетании с анальгетиками и другими нейротропными препаратами.

3. **ФЕНАЗЕПАМ** (Phenazepamum).

7 - Бром - 5 - (*орто* - хлорфенил) - 2,3 - дигидро - 1Н - 1,4 - бензодиазепин - 2 - он:



Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Феназепам является высокоактивным транквилизатором[3]. По силе транквилизирующего и анксиолитического действия превосходит другие транквилизаторы; оказывает также выраженное противосудорожное, миорелаксантное и снотворное действие. При применении совместно со снотворными и наркотическими средствами происходит взаимное усиление влияния на центральную нервную систему.

Применяют феназепам при различных невротических, неврозоподобных, психопатических и психопатоподобных состояниях, сопровождающихся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, эмоциональной лабильностью. Препарат весьма эффективен при навязчивости, фобии, ипохондрических синдромах (в том числе резистентных к действию других транквилизаторов)[1]. В связи с выраженным воздействием на состояние тревоги и страха препарат показан при психогенных психозах, панических реакциях и др. Г. Я. Авруцкий указывает, что, «оставаясь транквилизатором, феназепам по силе седативного и главным образом противотревожного действия может конкурировать с некоторыми нейролептиками»[2].

Феназепам применяют также для купирования алкогольной абстиненции. Кроме того, назначают как противосудорожное и снотворное средство. По силе снотворного действия препарат приближается к нитразепаму. Может также применяться для премедикации при подготовке к хирургическим операциям.

Назначают феназепам внутрь в виде таблеток. В амбулаторных условиях назначают взрослым по 0,00025—0,0005 г (0,25—0,5 мг) 2—3 раза в день. В условиях стационара суточная доза может быть увеличена до 0,003—0,005 г (3—5 мг); при лечении эпилепсии назначают в суточной дозе от 0,002 до 0,01 г (2—10 мг). Для купирования алкогольной абстиненции назначают по 0,0025—0,005 г (2,5—5 мг) в день. При расстройствах сна принимают по 0,00025—0,001 г (0,25—1 мг) за 20—30 мин до сна. Иногда дозу увеличивают до 0,0025 г (2,5 мг). Максимальная суточная доза не должна превышать 0,01 г (10 мг).

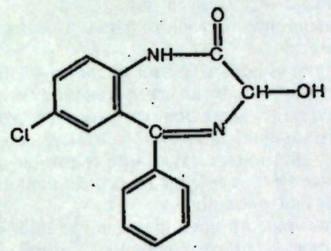
Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как у хлозепида и сибазона. Следует учитывать, что в связи с высокой активностью феназепама чаще могут наблюдаться атаксия, сонливость, мышечная слабость, головокружение[1].

Форма выпуска: таблетки белого цвета по 0,0005 и 0,001 г (0,5 и 1 мг) в упаковке по 50 таблеток и по 0,0025 г (2,5 мг) в упаковке по 20 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

4. **НОЗЕПАМ** (Nozepamum).

7 - Хлор - 2,3 - дигидро - 3 - окси - 5 - фенил - 1Н - 1,4 - бензодиазепин - 2 - он:



Синонимы: **Тазепам** (П), **Adumbran** (Ю), **Oxazepamum**, Oxazepam, Praxiten, Psicopax, Rondar, Serax, Serenal, Tazepam и др.

По строению и фармакологическим свойствам сходен с хлордиазепоксидом и диазепамом, однако по сравнению с диазепамом оказывает менее резкое действие; вместе с тем он несколько менее токсичен, оказывает менее выраженный миорелаксантный эффект, обладает слабыми противосудорожными свойствами. В некоторых случаях он лучше переносится, чем диазепам и хлордиазепоксид.

Применяют при неврозах, психопатиях, неврозоподобных и психопатоподобных состояниях, а также при нарушениях сна и судорожных состояниях.

Назначают внутрь (независимо от приема пищи) в виде таблеток. Начальная доза для взрослых 0,005—0,01 г (5—10 мг); средняя разовая доза для взрослых 0,02—0,03 г (20—30 мг). Суточная доза в пределах 0,03—0,09 г (30—90 мг).

Применение препарата в больших дозах может сопровождаться сонливостью, мышечной слабостью, вялостью, пошатыванием при ходьбе. Кроме того, возможны аллергические реакции и диспепсические явления. В этих случаях уменьшают дозу или отменяют препарат.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как при применении хлордиазепоксида.

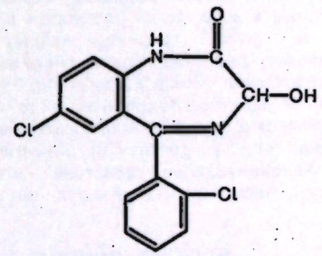
Форма выпуска: таблетки по 0,01 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Под названием **«Тазепам»** выпускается в Польской Народной Республике.

5. **ЛОРАЗЕПАМ** (Lorazepamum)*.

7 - Хлор - 5 - (*орто* - хлорфенил) - 2,3 - дигидро-3-окси-1Н-1,4-бензодиазепин-2-он:



Синонимы: **Тавор** (Ю), **Ативан**, Ansilor, Ativan, Kalmalin, Lorax, Lorenin, Lorsedal, Lorsilan, Sidenar, Tavor, Temesta, Trapax и др.

По структуре близок к нозепаму, содержит дополнительный атом хлора в фенильном заместителе бензодиазепина. Обладает выраженной транквилизирующей активностью.

Показания к применению такие же, как у сибазона и других бензодиазепиновых транквилизаторов.

Назначают внутрь в виде таблеток. При невротических состояниях принимают до 1,25—2,5 мг; при психических расстройствах — по 5 мг и более (до 15 мг) в день.

Возможные побочные явления, меры предосторожности и противопоказания такие же, как для других препаратов бензодиазепинового ряда.

Выпускается в виде специальных (овальных) таблеток по 2,5 мг.

Под названием **«Тавор»** производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

[1] Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных.— М., Медицина, 1981, с. 89; Смулевич А. Б., Воробьев В. Ю. и др. Интенсивная психофармакологическая терапия малопрогредиентной шизофрении.— Журн. невропатол. и психиатр., 1985, № 1, с. 94—100.

[2] См. с. 154.

[3] Закусов В. В. Новый психотропный препарат феназепам.— Хим.-фарм. журн., 1979, № 10, с. 108—112.

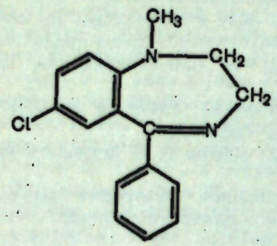
[1] Авруцкий Г. Я., Александровский Ю. А., Березова Н. Ю. и др. Применение нового транквилизатора феназепама в психиатрической практике.—Журн. невропатол. и психиатр., 1979, № 3, с. 344—349.

[2] Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. М.: Медицина, 1981, с. 85.

[1] В качестве корректора, уменьшающего или снимающего побочное действие феназепама (и других производных бензодиазепина), может быть использован сиднокарб (Воронина Т. А., Тожанова Н. М. Влияние стимуляторов на транквилизирующее, снотворное и миорелаксантное действие феназепама.— Фармакол. и токсикол., 1981, № 2, с. 151—155; см. также *Сиднокарб*).

6. МЕЗАПАМ (Mezapamum).

7-Хлор-2,3-дигидро - 1 - метил - 5 - фенил 1Н - 1,4 - бензодиазепин:



Синонимы: **Нобриум, Рудотель** (Г), Ansilan, Anxitol, Benson, Emopan, Enobrin, Imazepam, Medaurin, Medazepam, Medazepol, Megasedan, Nivelton, Nobrium, Pazital, Rudotel, Stratium и др.

Белый с зеленовато-желтым оттенком мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

Как и другие транквилизаторы бензодиазепинового ряда, оказывает успокаивающее, анксиолитическое, миорелаксантное, противосудорожное действие. Однако миорелаксантное и общеугнетающее действие относительно менее выражено, чем у других препаратов этого ряда. Успокаивающее действие мезапама сочетается с некоторым активирующим эффектом. В связи с этими особенностями он рассматривается как «дневной» транквилизатор, меньше нарушающий работоспособность в течение дня.

Назначают внутрь взрослым, начиная с 0,005 г (5 мг) 2—3 раза в день, доводя до суточной дозы 0,03 г (30 мг). Обычно в амбулаторных условиях назначают взрослым утром и в полдень по 0,005 г, вечером по 0,01 г. В более тяжелых случаях назначают до 0,04 г в день. Лицам пожилого возраста и подросткам дают по 0,01—0,02 г в день. Детям назначают из расчета 1—2 мг/кг в день.

Максимальная суточная доза для взрослых 0,06—0,07 г.

При лечении алкоголизма мезапам назначают в средних суточных дозах в течение 1—2 нед.

Несмотря на меньшее угнетающее действие на центральную нервную систему, препарат должен с осторожностью применяться у лиц, работа которых требует быстрой психической и физической реакции.

При применении препарата могут наблюдаться сонливость, головокружение, запоры, нарушение аккомодации, тахикардия.

Противопоказания такие же, как для хлозепида.

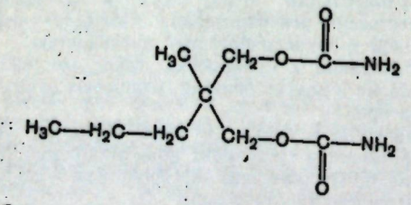
Форма выпуска: таблетки по 0,01 г (10 мг) в упаковке по 50 шт.; рудотель — в упаковке по 20 шт.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

б) КАРБАМИНОВЫЕ ЭФИРЫ ЗАМЕЩЕННОГО ПРОПАНДИОЛА

1. МЕПРОТАН (Meprotanum).

Дикарбамат 2 - метил - 2 - пропилпропандиола - 1,3:



Синонимы: **Мепробамат**, Andaxin, Aneural, Biobamat, Equanil, Gadexyl, Harmonin, Mepavlon, **Meprobamatum, Meprobamate**, Meproban, Meprospan, Miltown, Nephentine, Pankalma, Pertranquile, Procalmadiol, Quanil, Restenil, Sedanyl, Sedazil, Sedral, Tensonal, Tranquil, Tranquilan (Б), Tranquiline, Tranquisan и др.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, легко — в спирте.

Мепротан (мепробамат) считается родоначальником транквилизаторов («малых» транквилизаторов). Он был синтезирован в поисках центральных миорелаксантов. Первым препаратом этой группы был 3-(*о*-толокси)-1,2-пропандиол, или мианезин (синонимы: Mephenesin, Tolserol и др.); в связи с коротким сроком действия, малой эффективностью при приеме внутрь и относительно высокой токсичностью он потерял значение как лекарственное средство.

Мепротан оказался более активным, эффективным при приеме внутрь и значительно менее токсичным. Исследование мепротана показало, что наряду с миорелаксирующим действием, связанным с торможением передачи возбуждения в области вставочных нейронов спинного мозга, таламуса и гипоталамуса, он оказывает общее успокаивающее действие на центральную нервную систему, усиливает действие снотворных и обезболивающих средств, обладает противосудорожной активностью.

На вегетативный отдел нервной системы мепротан выраженного влияния не оказывает; непосредственно не действует на сердечно-сосудистую систему, дыхание, гладкую мускулатуру; несколько понижает температуру тела.

При клиническом изучении мепротан оказался эффективным успокаивающим средством главным образом при неврозах и неврозоподобных состояниях и нашел широкое применение в медицинской практике.

Применяют мепротан при неврозах и неврозоподобных состояниях, протекающих с раздражительностью, возбуждением, тревогой, страхом, аффективной напряженностью, нарушениями сна, при психоневротических состояниях, связанных с тяжелыми соматическими заболеваниями, а также при заболеваниях, сопровождающихся повышенным мышечным тонусом, при заболеваниях суставов со спазмами мышц.

В психиатрической практике при острых психотических состояниях с продуктивными психопатологическими расстройствами мепротан неэффективен.

Как успокаивающее средство мепротан может оказывать благоприятный эффект при вегетативных дистониях, при предменструальном симптомокомплексе, при климаксе, начальных формах гипертонической болезни, язвенной болезни желудка, кожном зуде и др. При нарушениях сна мепротан может применяться самостоятельно и в сочетании со снотворными средствами.

В хирургической практике мепротан может применяться при подготовке к оперативным вмешательствам для успокоения нервной системы, уменьшения чувства страха перед операцией, некоторого понижения мышечного напряжения.

Назначают внутрь (после еды) в таблетках в дозах 0,2—0,4 г на прием 2—3 раза в день. Суточная доза при необходимости может быть увеличена до 2—3 г. При бессоннице принимают 0,2—0,4—0,6 г перед сном.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,8 г; суточная 3 г.

Детям препарат назначают в меньших дозах: в возрасте 3—8 лет по 0,1—0,2 г 2—3 раза в день, 8—14 лет — по 0,2 г 2—3 раза в день. Курс лечения продолжается в среднем 1—2 мес. При прекращении лечения дозу следует уменьшать постепенно, так как внезапная отмена препарата может привести к возобновлению болезненных явлений (страх, бессонница и др.).

Мепротан, как правило, хорошо переносится. В единичных случаях могут наблюдаться аллергические (кожные высыпания и др.) и диспепсические явления, повышенная сонливость, чувство тяжести в конечностях, нарушение координации движений. Эти явления обычно проходят через 1—2 дня после отмены препарата.

Лица, принимающие мепротан (так же как и другие транквилизаторы), не должны допускаться к вождению машин и выполнению другой работы, требующей быстрой психической и двигательной реакции.

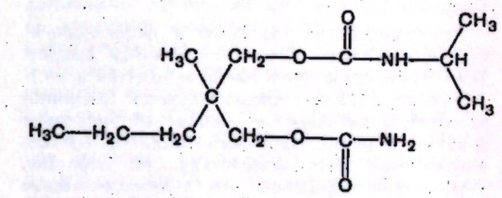
В отдельных случаях при приеме мепротана наблюдается эйфория. Имеются сообщения о возможности привыкания к препарату и развития психологической зависимости. Лечение мепротаном должно проходить под наблюдением врача.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г в упаковке по 20 таблеток.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

2. ИЗОПРОТАН (Isoprotanum).

Дикарбамат 2 - метил - N - изопропил - 2 - пропилпропандиола - 1,3:



Синонимы: **Скутамил** (В), Apesan, Arusal, Carisoprodatum, **Carisoprodolum, Carisoprodol**, Carisoprol, Meprodat, Mioridol, Promiodol, Scutamil, Soma, Somadril, Somanil, Strialgin, Tonolyt и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде; легко растворим в спирте.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к мепротану. Оказывает седативное действие, расслабляет скелетную мускулатуру (центральный миорелаксант), усиливает действие снотворных, анальгетиков.

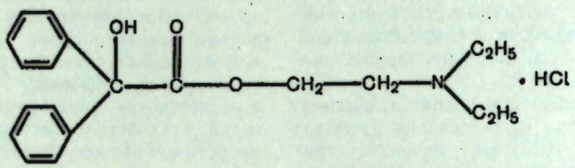
В связи с меньшей, чем у мепротана, активностью изопротан исключен из Государственного реестра лекарственных средств. Препарат представляет, однако, интерес как составная часть препарата «Скутамил-Ц», выпускаемого в Венгерской Народной Республике.

Скутамил-Ц (Scutamil-C) содержит в одной таблетке 0,15 г скутамила (изопротана) и 0,1 г парацетамола (см.). Применяют при болезненно повышенном мышечном тонусе по 1 таблетке (драже) 3 раза в день (после еды). Добавление анальгетика (парацетамола) усиливает обезболивающее действие препарата.

в) ПРОИЗВОДНЫЕ ДИФЕНИЛМЕТАНА

1. **АМИЗИЛ** (Amizylum).

2 - Диэтиламиноэтилового эфира бензиловой кислоты гидрохлорид:



Синонимы: Actozine, Amitakon, Benactina, Benactyzine (P), **Benactyzinum**, Cafron, Cevanol, Lucidil, Nervatil, Neurobenzile, Parasan, Phobex, Procalm (Г), Suavitil, Tranquilline и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, трудно в спирте. Водные растворы при длительном хранении подвергаются гидролизу.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к сложным эфирам дифенилуксусной кислоты (спазмолитин и др.).

Амизил обладает разносторонней фармакологической активностью, оказывает умеренное спазмолитическое, противогистаминное, антисеротониновое, местноанестезирующее действие.

Наиболее выражены его холинолитические свойства; он блокирует центральные и периферические холинорецепторы. В связи с сильным влиянием на центральные холинореактивные системы (преимущественно на м-холинореактивные системы) амизил относят к группе центральных холинолитиков.

Влияние на центральную нервную систему находит выражение в угнетении судорожного и токсического действия антихолинэстеразных и холиномиметических веществ, в успокаивающем действии, усилении действия барбитуратов и других снотворных средств, анальгетиков, местноанестезирующих средств. Амизил угнетает также кашлевой рефлекс. Он блокирует эффекты возбуждения блуждающего нерва (расширяются зрачки, уменьшается секреция желез, тормозится деятельность и понижается тонус органов с гладкой мускулатурой).

В неврологической и психиатрической практике амизил в связи с его успокаивающим (транквилизирующим) действием применяют при астенических и невротических реакциях у больных с синдромом тревожного напряжения, при легких фобических и депрессивных состояниях, при нейродермитах и др. Можно назначать амизил в сочетании с нейролептиками, другими транквилизаторами, барбитуратами. В психиатрической практике в связи с появлением новых, более эффективных, препаратов применение амизила стало в последнее время весьма ограниченным.

Как центральное холинолитическое средство амизил может быть эффективным при болезни Паркинсона и других экстрапирамидных заболеваниях; он может предупредить или ослабить явления паркинсонизма, вызываемые фенотиазиновыми производными, бутирофенонами и резерпином. При одновременном применении с резерпином уменьшаются вызываемые последним холиномиметические эффекты.

В анестезиологической практике амизил может применяться при подготовке больных к наркозу и в послеоперационном периоде. Назначение амизила вместе с анальгетиками усиливает их болеутоляющий эффект.

Подобно другим холинолитическим средствам, амизил эффективен также при заболеваниях, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры внутренних органов (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, холецистит, спастические колиты и др.).

Амизил можно назначать больным, страдающим кашлем.

Как мидриатическое средство амизил удобен для диагностических целей; он вызывает сильное, но непродолжительное расширение зрачка.

Для лечения нервно-психических заболеваний назначают амизил внутрь (после еды) в таблетках по 0,001—0,002 г (1—2 мг; взрослым) 3—4 раза в день. Курс лечения продолжается 4—6 нед.

В анестезиологической практике в качестве спазмолитического и противокашлевого средства назначают по 0,001—0,002 г 1—2—3 раза в день.

Для расширения зрачка вводят в конъюнктивальный мешок 1—2 капли 1—2 % раствора. Расширение зрачка наступает через 10—30 мин; через $1^1/_2$—3 ч зрачок начинает суживаться.

Побочные явления, которые могут наблюдаться при приеме амизила, большей частью обусловлены его холинолитическим действием. Препарат может вызвать (подобно атропину) сухость во рту, учащение пульса, расширение зрачков. В связи с местноанестезирующими свойствами может отмечаться онемение языка и неба при приеме препарата внутрь. Иногда возникают эйфория и легкое головокружение. При значительной передозировке могут появиться двигательное и психическое возбуждение, судороги, галлюцинаторные явления (см. *Атропин*).

Препарат противопоказан при глаукоме. Не следует назначать его во время и накануне работы водителям транспорта и при другой работе, требующей быстрой психической и двигательной реакции.

Формы выпуска: таблетки белого цвета по 0,001—0,002 г (1—2 мг) и порошок (для приготовления растворов).

Хранение: список А. В сухом прохладном месте в герметически закрытой посуде.

Растворы для глазной практики готовят на дистиллированной воде. Длительное хранение растворов не рекомендуется, так как при комнатной температуре постепенно происходит гидролиз препарата.

Rp.: Tab. Amizyli 0,001 N. 50

D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Amizyli 2 % 10 ml

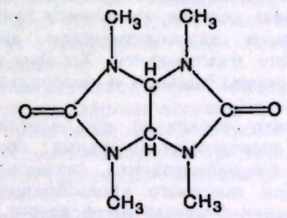
D.S. По 1—2 капли в конъюнктивальный мешок (для расширения зрачка)

г) ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ РАЗНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП

Помимо соединений, обладающих всеми характерными для современных транквилизаторов фармакологическими и лечебными свойствами, получен ряд веществ, оказывающих транквилизирующий эффект, но отличающихся по действию от «классических» транквилизаторов. Эти вещества обычно обозначают как «малые» транквилизаторы. По силе транквилизирующего действия они, как правило, уступают хлозепиду, мепробамату и особенно сибазону и феназепаму, но оказывают меньшее общее угнетающее действие и в терапевтических дозах не вызывают выраженной миорелаксации. У них слабо выражено или полностью отсутствует противосудорожное действие. В связи с тем что они меньше нарушают работоспособность и могут шире назначаться в дневные (рабочие) часы, их иногда называют «дневные седативные средства», или «дневные транквилизаторы»[1].

1. **МЕБИКАР** (Mebicarum).

2,4,6,8 - Тетраметил - 2,4,6,8 - тетраазабицикло (3,3,0)октандион-3,7:



Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде; растворим в спирте.

Обладает транквилизирующей активностью (менее выраженной, чем у дибензодиазепиновых транквилизаторов); не оказывает миорелаксантного действия и не нарушает координации движений. Снотворным действием не обладает, но усиливает действие снотворных средств и улучшает течение сна при его нарушениях[1].

Применяют мебикар при неврозах и неврозоподобных состояниях, протекающих с явлениями раздражительности, эмоциональной возбудимости, тревоги, страха. Может применяться при умеренно выраженных тревожно-паранойдных состояниях, при involюционных и сосудистых психозах с тревожно-депрессивным синдромом. Эффективен в ряде случаев при навязчивости и сенестопипохондрических синдромах. Антипсихотический эффект не сопровождается угнетающим влиянием на психическую деятельность и нейролептическим синдромом. При интенсивном психомоторном возбуждении эффекта не оказывает[2].

Назначают мебикар внутрь в таблетках в дозах 0,3—0,9 г 3 раза в день (независимо от времени приема пищи). Суточная доза составляет 1—3 г.

Длительность курса лечения — от 2 нед до 2 мес при неврозах и неврозоподобных состояниях и до 6 мес при психических заболеваниях. Возможно сочетание мебикара с другими психотропными препаратами.

При приеме мебикара возможны в отдельных случаях аллергические реакции (кожный зуд),

[1] См. также *Мезапам*.

[1] Зимакова И. Е. Фармакологические эффекты нового психотропного средства мебикара.— Фармакол. и токсикол., 1977, № 6, с. 634—637.

[2] Чудновский В. С., Зимакова И. Е., Карпов А. М. Особенности антипсихотического действия нового психотропного препарата мебикара.— Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация, 1979, № 3, с. 3—10.

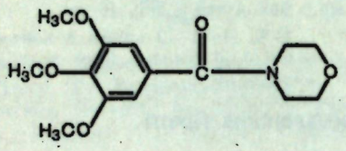
что требует отмены препарата. Возможно снижение артериального давления и температуры тела, проходящее самостоятельно.

Форма выпуска: таблетки по 0,3 г в упаковке по 10 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом месте.

2. ТРИОКСАЗИН (Trioxazin)*.

4-(3,4,5-Триметоксибензоил)-морфолин, или N-(3,4,5-триметоксибензоил)-тетрагидро-1,4-оксазин:



Синонимы: Триметозин, Sedoxazin, **Trimetozinum, Trimetozine.**

Оказывает умеренное транквилизирующее действие, сочетающееся с активацией, некоторым повышением настроения без сонливости и интеллектуальной заторможенности. Препарат не подавляет моно- и полисинаптические рефлексы, в связи с чем не оказывает миорелаксирующего действия.

Применяют при невротических расстройствах, протекающих с преобладанием гипостенических проявлений (адинамии, вялости, заторможенности).

Препарат назначают внутрь (после еды). Обычно начинают с приема 0,3 г (1 таблетка) 2 раза в день; при легких невротических состояниях суточная доза может составлять 0,6—0,9 г (по 1 таблетке 2—3 раза в день), при более выраженных симптомах увеличивают дозу через 3—4 дня до 1,2—1,8 г в день (всего 4—6 таблеток; в отдельных случаях доза может быть повышена до 10 таблеток в сутки). Детям препарат назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом (по $^1/_4$—$^1/_2$—1 таблетке до 3—5 раз в сутки).

Триоксазин обычно хорошо переносится и может применяться в стационарных и амбулаторных условиях. При относительно больших дозах могут возникать слабость, вялость, легкая тошнота, сонливость. В отдельных случаях могут наблюдаться аллергические реакции, диспепсические явления, сухость во рту и горле. В редких случаях возможно усиление беспокойства, напряжения, страха. При длительном применении триоксазина (так же как и других транквилизаторов) возможно развитие психического привыкания.

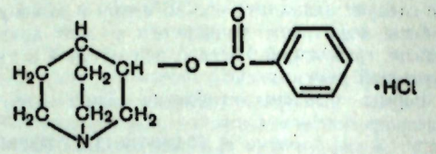
Форма выпуска: таблетки по 0,3 г в упаковке по 20 таблеток.

Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике.

3. ОКСИЛИДИН (Oxylidinum).

3-Бензоил-оксихинуклидина гидрохлорид:



Синонимы: **Benzoclidini Hydrochloridum, Benzoclidine Hydrochloride.**

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Водные растворы (pH 3,8—5,5) стойки при хранении, подвергаются стерилизации обычными методами.

Оксилидин является производным хинуклидина. В последние годы на основе этой гетероциклической системы получен ряд новых синтетических лекарственных препаратов[1].

Оксилидин является успокаивающим и гипотензивным средством. Он уменьшает возбудимость центральной нервной системы, усиливает действие снотворных, наркотических, анальгезирующих и местноанестезирующих средств.

В механизме седативного эффекта препарата играют роль уменьшение лабильности корковых нейронов и блокирующее влияние на ретикулярную формацию ствола мозга. Расслабления скелетной мускулатуры оксилидин не вызывает.

Гипотензивный эффект связан с седативными свойствами, уменьшением возбудимости сосудодвигательных центров, умеренным ганглиоблокирующим и адренолитическим действием.

Оксилидин малотоксичен. Хорошо всасывается при парентеральном и пероральном применении.

Применяют оксилидин при нерезко выраженных тревожно-депрессивных состояниях, особенно при заболеваниях, связанных с расстройствами мозгового кровообращения (гипертоническая болезнь, атеросклероз с церебральными нарушениями), а также при невротических и неврозоподобных тревожно-

[1] См. *Ацеклидин, Темехин, Имехин, Квалидил, Фенкарол.*

депрессивных состояниях разного генеза (неврозы, психопатии, циклотимии и др.)

Седативное и гипотензивное действие обусловливает эффективность препарата при гипертонической болезни, особенно в ранних стадиях (при I и II стадии), хотя улучшение может наблюдаться и в III стадии. Улучшение состояния отмечается также у больных с нарушениями мозгового кровообращения, связанными с гипертонической болезнью и церебральным атеросклерозом. Экспериментально показано, что под влиянием оксилидина улучшается мозговое кровообращение[1].

При парентеральном введении оксилидин купирует гипертонические кризы.

Препарат применяют внутрь, под кожу или внутримышечно. Способ применения и дозы зависят от характера и тяжести заболевания, эффективности лечения и др.

Внутрь назначают по 0,02 г (20 мг=1 таблетка) на прием, 3—4 раза в день; затем разовую дозу увеличивают до 0,06 г, а суточную до 0,2—0,3 г (4—6 таблеток по 0,05 г). При необходимости суточная доза может быть увеличена до 0,5 г.

Под кожу и внутримышечно вводят сначала 1 мл 2 % раствора (0,02 г), затем разовая доза может быть увеличена до 1—2 мл 5 % раствора (0,05—0,1 г), суточная — до 4—6 мл 5 % раствора; инъекции производят 2 раза в день.

При легких формах заболевания и для поддерживающей терапии назначают оксилидин внутрь. В условиях стационара можно начать с подкожных или внутримышечных инъекций; одновременно или последовательно назначают препарат внутрь. После достижения терапевтического эффекта ограничиваются приемом препарата внутрь. При гипертонических кризах сразу вводят препарат внутримышечно (1—2 мл 5 % раствора).

Продолжительность курса лечения колеблется в зависимости от особенностей случая от 15—30 дней до 2 мес и более. Курсы лечения могут повторяться. Кумулятивных явлений не наблюдается.

В условиях эксперимента[2] обнаружено антиаритмическое действие оксилидина. При клиническом применении препарат оказывал эффект при синусовой тахикардии и аритмии, при пароксизмальной тахикардии. Вводили внутримышечно по 1 мл 5 % раствора, а при длительном применении назначали внутрь до 0,15 г в сутки[1].

Оксилидин хорошо переносится, обычно не вызывает побочных явлений и удобен для применения не только в стационаре, но и в амбулаторных условиях. Лишь в отдельных случаях при приеме внутрь отмечаются сухость во рту, легкая тошнота. При парентеральном введении иногда может быть ощущение легкого опьянения; в редких случаях возможны кожные высыпания. Эти явления обычно проходят самостоятельно и не требуют прекращения лечения; в более устойчивых случаях делают кратковременный перерыв или уменьшают дозу.

Оксилидин противопоказан при выраженной гипотонии и при нарушении функции почек.

Формы выпуска: таблетки по 0,02 и 0,05 г (20 и 50 мг) и ампулы по 1 мл 2 % и 5 % раствора.

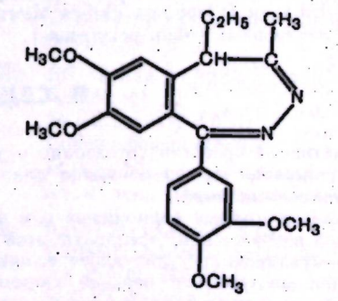
Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Oxylidini 0,05 N. 100
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Oxylidini 2 % 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 1 мл 2 раза в день внутримышечно

4. ГРАНДАКСИН (Grandaxinum)*.

1-(3,4-Диметокси-фенил)-4-метил-5-этил-7,8-диметокси-5Н-2,3-бензодиазепин:



Синонимы: **Tofizopam, Tofizopamum.**

Белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

[1] Ланский В. П. Влияние оксилидина на некоторые показатели мозгового кровообращения.— Фармакол. и токсикол., 1973, № 5, с. 550—553.

[2] Зайцева К. А., Машковский М. Д. Антиаритмическая активность оксилидина.— Фармакол. и токсикол., 1970, № 3, с. 305—309.

[1] Левина Ц. А., Романовская А. И., Коноваленко А. В. Об антиаритмическом действии оксилидина.— Клин. мед., 1973, № 3, с. 142—143.

Препарат получен в результате модификации молекулы диазепама (см. *Сибазон*). Подобно диазепаму и другим препаратам бензодиазепинового ряда обладает транквилизирующей активностью, но отличается по ряду свойств: не вызывает сонливости, не оказывает миорелаксирующего и противосудорожного действия.

Применяют при неврозах и неврозоподобных состояниях, сопровождающихся напряжением, вегетативными расстройствами, умеренно выраженным страхом, а также при состояниях, характеризующихся апатией, пониженной активностью. Применяют также при синдроме алкогольной абстиненции.

Назначают внутрь по 0,05—0,1 г (50—100 мг) 1—3 раза в день.

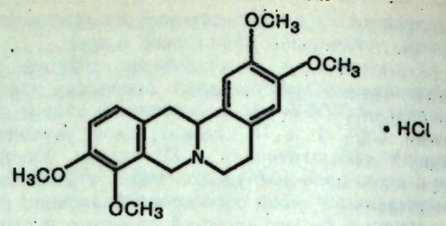
При применении препарата возможно развитие повышенной возбудимости, что требует отмены препарата или уменьшения дозы. Возможны диспепсические явления, аллергические реакции (кожный зуд, сыпь), что также требует отмены препарата. Не следует назначать препарат женщинам в первые 3 мес беременности. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата лицам, работа которых требует быстрой психической и двигательной реакции.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг) в упаковке по 20 таблеток.

Производится в Венгерской Народной Республике.

5. **ГИНДАРИН** (Hyndarinum).

Гидрохлорид алкалоида 1-тетрагидропальмитина, получаемого из клубней растения стефания гладкая (Stephania glabra Miers.), сем. луносеменниковых (Menispermaceae).



Белый или белый с желтовато-зеленоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Мало растворим в воде, трудно — в спирте.

Оказывает умеренное транквилизирующее действие.

Применяют у больных с неврозами и неврозоподобными состояниями. Применение препарата способствует уменьшению беспокойства, раздражительности, улучшению сна при бессоннице невротической природы.

Назначают внутрь в таблетках — взрослым по 0,05 г 2—3 раза в день. Высшая разовая доза 0,1 г. Детям назначают в меньших дозах (0,0125—0,025 до 0,05 г).

Гиндарин обычно хорошо переносится, не вызывает выраженной миорелаксации. В начале лечения возможны вялость, сонливость, проходящие в процессе лечения. При передозировке возможны легкие явления двигательного беспокойства, устраняемые приемом циклодола.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом прохладном, защищенном от света месте.

В. СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

Седативные средства (от sedatio — успокоение) с давних пор применяются для лечения нервных заболеваний.

Усиливая процесс торможения или понижая процесс возбуждения, препараты этой группы могут оказывать регулирующее влияние на функции центральной нервной системы. Как правило, они усиливают действие снотворных, анальгетиков и других нейротропных успокаивающих средств. Снотворного действия они не оказывают, но могут облегчить наступление естественного сна и углубить его. К седативным средствам относятся вещества различной химической природы.

Сравнительно с современными транквилизаторами, особенно бензодиазепинами, седативные средства оказывают менее выраженный успокаивающий и антифобический эффект. Но они не вызывают миорелаксации, атаксии, сонливости, не вызывают явлений психической и физической зависимости и могут широко применяться в амбулаторной практике.

Широкое распространение в качестве седативных средств имеют препараты из корня валерианы, пустырника и других лекарственных растений.

Представителями седативных средств являются бромиды. И. П. Павлов подчеркивал, что «... бром имеет специальное отношение к тормозному процессу, восстанавливая и усиливая его...»[1].

[1] Павлов И. П. Полное собрание сочинений.— М.—Л., 1952, т. 6, с. 436.

Часто используются в качестве седативных средств барбитураты и другие снотворные, назначаемые для этой цели в относительно небольших дозах, нередко в комбинации с другими нейротропными веществами (см. *Седальгин, Беллоид, Беллатаминал, Корвалол* и др.) Длительное применение снотворных в качестве седативных средств нецелесообразно.

Несмотря на появление современных транквилизирующих препаратов, седативные средства продолжают широко применяться в медицинской практике при лечении различных невротических состояний.

1. НАТРИЯ БРОМИД (Natrii bromidum).

NaBr

Синонимы: Natrium bromatum, **Sodium Bromide.**

Белый кристаллический порошок без запаха; соленого вкуса. Гигроскопичен. Растворим в воде (1:1,5) и спирте (1:10). Растворы (pH 6,0—7,0) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Препараты брома обладают способностью концентрировать и усиливать процессы торможения в коре головного мозга: по данным И. П. Павлова и его учеников, они могут восстанавливать равновесие между процессами возбуждения и торможения, особенно при повышенной возбудимости центральной нервной системы.

Применяют препараты брома при неврастении, неврозах, истерии, повышенной раздражительности, бессоннице, начальных формах гипертонической болезни, а также при эпилепсии и хорее.

Натрия бромид назначают внутрь (до еды) в растворах (микстурах), таблетках; вводят также внутривенно. Выбор дозы должен быть индивидуализирован со значительными колебаниями в зависимости от типа высшей нервной деятельности, характера и течения заболевания. Дозы для взрослых от 0,1 до 1 г по 3—4 раза в день. Средние дозы для детей в возрасте до 1 года 0,05—0,1 г, до 2 лет — 0,15 г, 3—4 лет — 0,2 г, 5—6 лет — 0,25 г, 7—9 лет — 0,3 г, 10—14 лет — 0,4—0,5 г.

При лечении эпилепсии назначают, начиная с дозы 1—2 г (взрослым) в сутки, постепенно повышая через каждую неделю на 1—2 г до суточной дозы 6—8 г. Одновременно ограничивают потребление поваренной соли с пищей (до 5—10 г соли при дозе бромида натрия 4—5 г), что усиливает терапевтический эффект.

При длительном приеме бромидов возможны побочные явления («бромизм»): насморк, кашель, конъюнктивит, общая вялость, ослабление памяти, кожная сыпь (acne bromica). В этих случаях (при отсутствии противопоказаний) вводят в организм большие количества натрия хлорида (10—20 г в сутки) в сочетании с большим количеством воды (3—5 л в сутки).

Необходимо добиваться регулярного опорожнения кишечника, полоскать рот, часто мыть кожу.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,5 г; 3 % раствор.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте.

Для применения в детской практике выпускается раствор натрия бромида (1 %, 2 % и 3 %) с фруктовым сиропом (Solutio Natrii bromidi cum sirupo fructuario), а также раствор натрия бромида (1 %) и калия бромида (1 %) с фруктовым сиропом (Solutio Natrii bromidi et Kalii bromidi cum sirupo fructuario).

Назначают в дозах, соответствующих возрастным дозам натрия бромида и калия бромида и в зависимости от показаний. Средние дозы для детей в возрасте до 1 года — 1 чайная ложка; 2 лет — 1 десертная ложка; 3—4 лет — 1,5 десертной ложки; 5—6 лет — 1 столовая ложка; 7—9 лет — 1,5 столовой ложки; 10—14 лет — 2 столовые ложки 3 раза в день.

Форма выпуска: по 100 мл в стеклянных флаконах.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Natrii bromidi 3 % 200 ml
D.S. По 1—2 столовые ложки на ночь

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis 6,0:180 ml
Natrii bromidi 6,0
Codeini phosphatis 0,2
M.D.S. По 1 столовой ложке 2 раза в день (микстура Бехтерева)

Rp.: Natrii bromidi 0,5 (2,0)
Coffeini natrio-benzoatis 0,2 (0,4)
Aq. destill. 200 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день (при неврозах)
Примечание. Дозы натрия бромида и кофеина подбирают индивидуально.

Rp.: Natrii bromidi
Kalii bromidi aa 5.0
Aq. destill. 200 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день (при эпилепсии)

2. КАЛИЯ БРОМИД (Kalii bromidum).

KBr

Синонимы: Kalium bromatum, **Potassium Bromide.**

Бесцветные или белые блестящие кристаллы или мелкокристаллический порошок соленого вкуса; растворим в воде (1:1,7), мало — в спирте. На воздухе устойчив.

Назначают только внутрь при тех же показаниях и в тех же дозах, что и натрия бромид. В вену не вводят из-за возможного угнетающего влияния ионов калия на проводимость и возбудимость сердечной мышцы[1]. Часто назначают вместе с йодидом калия (см.).

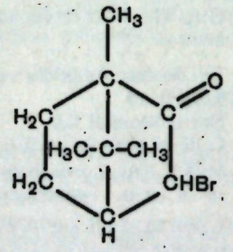
Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Для применения в детской практике выпускаются растворы калия бромида (1 %, 2 % и 3 %) с фруктовым сиропом (Solutio Kalii bromidi 1 %, 2 %, 3 % cum sirupo fructuario) по 100 мл в стеклянных флаконах.

Rp.: Natrii bromidi
Kalii bromidi aa 4,0
Aq. destill. 200 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

3. БРОМКАМФОРА (Bromcamphora).



Синонимы: Камфора бромистая, Camphora monobromata.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок камфорного запаха и вкуса. Легко растворим в эфире (1:2), спирте (1:9), хлороформе; очень мало растворим в воде.

Как и другие бромиды, оказывает успокаивающее влияние на центральную нервную систему; кроме того, улучшает сердечную деятельность. Применяют при повышенной нервной возбудимости, неврастении, неврозах сердца.

[1] См. ч. II, *Препараты калия.*

Назначают внутрь (после еды) в порошках, таблетках взрослым по 0,15—0,5 г; детям в возрасте до 2 лет — 0,05 г, 3—6 лет — 0,1 г, 7—9 лет — 0,15 г, 10—14 лет — 0,15—0,25 г. Принимают 2—3 раза в день.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,15 и 0,25 г.

Хранение: в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Bromcamphorae 0,25 N. 10
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

4. КОРНЕВИЩЕ С КОРНЯМИ ВАЛЕРИАНЫ.

Валериановый корень (Rhizoma cum radicibus Valerianae).

Собранные осенью или ранней весной, очищенные, промытые и высушенные корневища и корни культивируемого и дикорастущего многолетнего травянистого растения валерианы лекарственной (Valeriana officinalis L.), сем. валериановых (Valerianaceae). Содержат эфирное масло, главную часть которого составляет сложный эфир борнеола и изовалериановой кислоты, свободную валериановую кислоту и борнеол, органические кислоты [в том числе валереновую кислоту ($C_{15}H_{22}O_2$), оказывающую спазмолитическое действие], алкалоиды (валерин и хатинин), дубильные вещества, сахара и другие вещества.

Препараты валерианы уменьшают возбудимость центральной нервной системы, усиливают действие снотворных, обладают также спазмолитическими свойствами. Их применяют как успокаивающие средства при нервном возбуждении, бессоннице, неврозах сердечно-сосудистой системы, при спазмах желудочно-кишечного тракта и т. п., часто в сочетании с другими успокаивающими и сердечными средствами.

Настой валерианы (Infusum Valerianae). Назначают взрослым (из расчета 6—10 г и более корня на 180—200 мл воды) по 1—2 столовые ложки, детям старшего возраста — по 1 десертной ложке, детям раннего возраста (из расчета 2 г на 100 мл) — по 1 чайной ложке 3—4 раза в день.

Для приготовления отвара берут 2 чайные ложки измельченного корня валерианы, заливают стаканом холодной воды, кипятят 5 мин, процеживают через марлю. Дозы — такие, как для настоя валерианы.

Применяют также более концентрированные настои и отвары из корня валерианы (из расчета 20 г корня на 200 мл воды); они оказывают более выраженное седативное действие (В. И. Ровинский и др.).

Для удобства применения выпускаются **брикеты корневища с корнями валерианы,** изготовленные из измельченного сырья. Брикеты имеют прямоугольную форму, размер 120×65×10 мм, массу 75 г. Брикет разделен бороздками на 10 равных долек (по 7,5 г). Для приготовления настоя валерианы берут 1—2 дольки брикета, заливают стаканом холодной воды, кипятят 5 мин, процеживают через марлю.

Взрослым дают по 1 столовой ложке 2—3 раза в день. Детям старшего возраста — по 1 столовой ложке, детям младшего возраста — по 1 чайной ложке 2—3 раза в день. Принимают до еды.

Настойка валерианы (Tinctura Valerianae). Настойка на 70 % спирте (1:5). Прозрачная жидкость красновато-бурого цвета с характерным запахом и сладковато-горьким пряным вкусом. Темнеет под влиянием солнечного света.

Назначают внутрь взрослым по 20—30 капель на прием 3—4 раза в день, детям — столько капель на прием, сколько ребенку лет.

Форма выпуска: во флаконах по 30 мл.

Экстракт валерианы густой (Extractum Valerianae spissum). Густая масса темно-бурого цвета с характерным запахом валерианы, пряно-горьким вкусом. Применяют в виде **таблеток, покрытых оболочкой,** по 1—2 таблетки на прием. Каждая таблетка содержит 0,02 г экстракта валерианы густого. Таблетки удобны для приема, однако более выраженный эффект оказывает свежеприготовленный настой валерианы.

Сбор успокоительный (Species sedativae). Состав: корневища с корнями валерианы — 1 часть, листья мяты перечной и трилистника водяного — по 2 части, шишки хмеля — 1 часть. Взять 1—2 столовые ложки на 2 стакана кипятка, настоять 30 мин, процедить. Пить по полстакана 2 раза в день (утром и вечером).

Капли камфорно-валериановые (Tinctura Valerianae cum Camphora). Состав: камфоры 10 г, настойки валерианы до 100 мл.

Прозрачная красновато-бурая жидкость с запахом камфоры и валерианы. При смешении с водой мутнеет и выделяется белый осадок камфоры.

Применяют как успокаивающее средство главным образом при сердечно-сосудистых неврозах. Назначают по 15—20 капель 3 раза в день.

Форма выпуска: по 10 мл в стеклянных флаконах.

Сохраняют в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Inf. rad. Valerianae 20,0:200 ml
T-rae Leonuri 20 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Inf. rad. Valerianae 15,0:200 ml
T-rae Menthae 3 (5) ml
T-rae Leonuri 10 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Inf. rad. Valerianae 10,0:200 ml
Natrii bromidi 4,0
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: T-rae Valerianae 30 ml
D.S.По 20—30 капель 3 раза в день

Rp.: T-rae Valerianae
T-rae Convallariae aa 7,5 ml
M.D.S. По 20—30 капель 3 раза в день

Rp.: T-rae Convallariae
T-rae Valerianae aa 10 ml
Extr. Crataegi fluidi 5 ml
Mentholi 0,05 (0,1)
M.D.S. По 20—25 капель 2 раза в день

Rp.: Inf. rad. Valerianae 20,0:200 ml
T-rae Leonuri
T-rae Crataegi fluidi āā 20 ml
T-rae Menthae 3 ml
Barbitali-natrii 0,5
Sp. aethylici 95 % 20 ml
M.D.S. По 1 чайной ложке 2—3 раза в день. Перед употреблением взбалтывать!

(Седативное, действующее по типу *Валоседана*)

Rp.: Tab. Extr. Valerianae obductae 0,02 N. 50
D.S. По 2 таблетки 3 раза в день

5. ВАЛОКОРМИД (Valocormidum).

Комбинированный препарат, содержащий настойку валерианы и настойку ландыша — по 10 мл, настойку красавки — 5 мл, натрия бромид — 4 г, ментол — 0,25 г, воду дистиллированную — до 30 мл.

Прозрачная жидкость бурого цвета, соленого вкуса с запахом валерианы и ментола.

Успокаивающее и спазмолитическое средство; применяют при сердечно-сосудистых неврозах, сопровождающихся брадикардией. По составу и действию сходен с каплями Зеленина (см.). Назначают по 10—20 капель 2—3 раза в день (до еды).

Форма выпуска: по флаконах по 30 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Valocormidi 30 ml
D.S. По 20 капель 3 раза в день

6. **ВАЛОСЕДАН** (Valosedan)*.

Комбинированный препарат, содержащий экстракта валерианы 0,3 г, настойки хмеля 0,15 г, настойки боярышника 0,133 г, настойки ревеня 0,83 г, барбитала натрия 0,2 г, спирта этилового 20 мл, воды дистиллированной до 100 мл.

Успокаивающее средство, действующее подобно другим комплексным препаратам, содержащим седативные средства в сочетании с небольшими дозами барбитуратов (см. также *Корвалол*).

Применяют при неврозах и неврозоподобных состояниях по 1 чайной ложке 2—3 раза в день.

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

7. **КОРВАЛОЛ** (Corvalolum).

Комбинированный препарат, содержащий этилового эфира α-бромизовалериановой кислоты около 2 %, фенобарбитала 1,82 %, натра едкого (для перевода фенобарбитала в растворимый фенобарбитал-натрий) около 3 %, масла мяты перечной 0,14 %, смеси спирта этилового 96 % и воды дистиллированной до 100 %.

Бесцветная прозрачная жидкость со специфическим ароматным запахом.

По составу и действию аналогичен препарату «Валокордин» («Valocordin»), выпускаемому в Германской Демократической Республике[1], или «Милокордин» (корвалол П), выпускаемому в Польской Народной Республике.

Входящий в состав корвалола этиловый эфир α-бромизовалериановой кислоты является седативным и спазмолитическим средством; в больших дозах оказывает также легкое снотворное действие. Фенобарбитал-натрий в дозах, поступающих в организм при приеме корвалола в обычных дозах (20 капель содержит около 0,0075 г=7,5 мг фенобарбитала), оказывает легкое седативное и сосудорасширяющее действие без заметного снотворного эффекта. Мятное масло оказывает рефлекторный сосудорасширяющий и спазмолитический эффект.

Применяют корвалол при неврозах с повышенной раздражительностью, при нерезко выраженных спазмах коронарных сосудов, тахикардии, бессоннице; в ранних стадиях гипертонической болезни, при спазмах кишечника.

Назначают внутрь (до еды) по 15—30 капель 2—3 раза в день; при тахикардии и спазмах сосудов разовая доза может быть увеличена до 40—45 капель.

Корвалол хорошо переносится; даже при длительном применении препарата побочных явлений обычно не отмечается. В отдельных случаях в дневные часы могут наблюдаться сонливость и легкое головокружение; при уменьшении дозы эти явления проходят.

Форма выпуска: по 15 мл во флаконах-капельницах оранжевого стекла.

Хранение: список Б. В защищенном от света прохладном месте (не выше +15 °С).

Rp.: Corvaloli 15 ml
D.S. По 15—30 капель 2—3 раза в день

8. **ТРАВА ПУСТЫРНИКА** (Herba Leonuri).

Собранные во время цветения верхние части стебля с цветками и листьями дикорастущих и культивируемых многолетних растений пустырника пятилопастного (Leonurus quinquelobatus Gilib, синоним: L. villosus Desf.) и пустырника обыкновенного (сердечного) (Leonurus cardiaca L.), сем. губоцветных (Labiatae). Содержат эфирное масло, сапонины, дубильные вещества. алкалоиды.

Назначают в виде настоя, настойки или экстракта (часто в сочетании с препаратами валерианы — см.) в качестве успокаивающего средства при повышенной нервной возбудимости, сердечно-сосудистых неврозах, в ранних стадиях гипертонической болезни. По характеру действия препараты пустырника близки к препаратам валерианы. Настой готовят из 15 г травы на 1 стакан воды, принимают по 1 столовой ложке 3—4 раза в день (до еды).

Настойка пустырника (Tinctura Leonuri). Настойка (1:5) на 70 % спирте. Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета с горьковатым вкусом и слабым запахом. Принимают по 30—50 капель 3—4 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах-капельницах по 25 мл.

[1] Состав валокордина: этилового эфира α-бромизовалериановой кислоты 2 %, фенобарбитала 2 %, масла мяты перечной 0,14 %, масла хмеля 0,02 %, спирта 96 % и воды до 100 %.

Экстракт пустырника жидкий (Extractum Leonuri fluidum). Принимают по 15—20 капель 3—4 раза в день.

Rp.: Inf. herbae Leonuri 15,0:200 ml
D.S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Rp.: T-rae Leonuri 25 ml
D.S. По 30—50 капель 3—4 раза в день

Rp.: Extr. Leonuri fluidi 25 ml
D.S. По 20 капель 3—4 раза в день

Брикет травы пустырника (круглый) (Briketum Herbae Leonuri).

Два брикета заливают 1 стаканом горячей кипяченой воды, закрывают крышкой, нагревают в кипящей воде при помешивании (15 мин), охлаждают, процеживают, оставшееся сырье отжимают, доливают кипяченой водой до 200 мл. Принимают по $^1/_2$ стакана 2 раза в день (до еды).

9. **ТРАВА ПАССИФЛОРЫ** (Herba Passiflorae).

Собранные в период цветения и начала плодоношения, высушенные облиственные побеги многолетнего культивируемого растения пассифлора инкарнатная (страстоцвет мясокрасный) — Passiflora incarnata L., сем. пассифлоровых (страстоцветных) —Passifloraceae. Настойка и экстракт из пассифлоры оказывают успокаивающее действие на центральную нервную систему, обладают противосудорожными свойствами.

Экстракт пассифлоры жидкий (Extractum passiflorae fluidum). Спиртовой экстракт. Жидкость темно-коричневого или темно-бурого цвета, своеобразного ароматного запаха, горьковатого вкуса.

Назначают при повышенной возбудимости, бессоннице и т. п. по 20—40 капель 3 раза в день. Курс лечения — 20—30 дней.

Форма выпуска: во флаконах темного стекла по 25 мл. Сохраняют в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Extr. Passiflorae fluidi 25 ml
D. S. По 20—40 капель 2—3 раза в день

Пассит (Passit)*.

Комбинированный препарат, содержащий экстракт пассифлоры густой, экстракты валерианы, зверобоя, боярышника, хмеля по 3 г и др., спирта и воды дистиллированной до 100 мл.

Принимают в качестве успокаивающего средства по 1 чайной ложке 3—4 раза в день; перед сном принимают по 2 чайные ложки. Перед употреблением взболтать!

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

10. **НАСТОЙКА ПИОНА** (Tinctura Paeoniae).

Настойка (10 %) на 40 % спирте из корневищ, корней и травы пиона уклоняющегося (Paeonia anomala L.), сем. лютиковых (Ranunculaceae).

Прозрачная жидкость светло-коричневого цвета, горького вяжущего вкуса, своеобразного запаха.

Оказывает успокаивающее действие. Применяют при неврастении, бессоннице, вегетативно-сосудистых нарушениях.

Принимают внутрь по 30—40 капель (до 1 чайной ложки) 3 раза в день. Курс лечения в среднем до 1 мес.

Форма выпуска: по 200 мл во флаконах оранжевого стекла.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

11. **МАГНИЯ СУЛЬФАТ** (Magnesii sulfas).

$MgSO_4 \cdot 7H_2O$

Синонимы: Magnesium sulfuricum, Горькая соль, Sal amarum.

Бесцветные призматические кристаллы, выветривающиеся на воздухе; легко растворимы в воде (1:1 в холодной и 3,3:1 в кипящей); практически нерастворимы в спирте. Водные растворы имеют горько-соленый вкус.

Растворы для инъекций (pH 6,2—8,0) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин, при +120 °С в течение 8 мин.

Магния сульфат при парентеральном применении оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему. В зависимости от дозы может наблюдаться седативный, снотворный или наркотический эффект. При введении внутрь в связи с плохой всасываемостью влияние на центральную нервную систему выражено в меньшей степени; в первую очередь проявляется послабляющее действие, связанное с изменениями осмотического давления; всасывание воды из кишечника задерживается, происходит разжижение и увеличение объема кишечного содержимого и раздражение интерорецепторов, что приводит к облегчению акта дефекации.

Магния сульфат оказывает также желчегонное действие, что связано с рефлексами, возни-

кающими при раздражении нервных окончаний слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Особенностью магния сульфата является также его угнетающее влияние на нервно-мышечную передачу. При парентеральном введении, особенно в больших дозах, он может оказать курареподобное действие.

Препарат понижает возбудимость дыхательного центра, большие дозы препарата при парентеральном введении легко могут вызвать паралич дыхания. Артериальное давление несколько понижается в связи с общим успокаивающим действием препарата; этот эффект более выражен у больных гипертонической болезнью.

Выделяется магния сульфат почками; в процессе выделения усиливается диурез.

Антагонистами иона магния являются ионы кальция. Уменьшение содержания кальция в крови сопровождается усилением действия магния. Соли кальция используют как антидоты при отравлении магния сульфатом.

Применяют в качестве успокаивающего, противосудорожного, спазмолитического, слабительного, желчегонного средства. Как наркотическое средство не применяется вследствие малой широты действия (наркотические дозы легко вызывают паралич дыхательного центра), может, однако, применяться для усиления действия наркотиков и анальгетиков.

При лечении гипертонической болезни (главным образом в ранних стадиях) в мышцы вводят по 5—10—20 мл 20 % или 25 % раствора сульфата магния. Курс лечения — 15—20 инъекций (ежедневно). Наряду с понижением артериального давления может наблюдаться уменьшение явлений стенокардии. Систематический прием внутрь малых доз (1—2 г на полстакана воды натощак) также иногда способствует улучшению состояния больных и несколько тормозит развитие атеросклероза. При гипертонических кризах вводят внутримышечно или внутривенно (медленно!) 10—20 мл 20—25 % раствора магния сульфата.

При обезболивании родов вводят в мышцы по 5—10—20 мл 25 % раствора, иногда применяют в комбинации с анальгезирующими средствами; при этом необходимо учитывать возможность угнетения сократительной способности мускулатуры матки, что может потребовать применения родостимулирующих средств. При позднем токсикозе беременности вводят внутримышечно по 10—20 мл 25 % раствора 1—2 раза в сутки. Иногда магния сульфат вводят одновременно с нейролептическими средствами.

При судорогах вводят в мышцы по 5—10—20 мл 25 % раствора.

Как слабительное назначают внутрь (на ночь или натощак — за полчаса до еды) взрослым по 10—30 г в полстакане воды, детям — из расчета 1 г на 1 год жизни. При хроническом запоре могут применяться клизмы (100 мл 20—30 % раствора).

Как желчегонное назначают внутрь по 1 столовой ложке 20—25 % раствора 3 раза в день; производят также дуоденальное зондирование с введением через зонд теплого раствора магния сульфата (50 мл 25 % или 100 мл 10 % раствора).

При свинцовой колике и при задержке мочеиспускания используют как спазмолитическое средство: вводят в мышцы (5—10 мл 10—20 % раствора), в вену (5—10 мл 5 % раствора) или в виде клизмы.

При отравлении растворимыми солями бария промывают желудок 1 % раствором магния сульфата или дают внутрь 20—25 г в стакане воды (для образования неядовитого сульфата бария). При отравлениях ртутью, мышьяком, тетраэтилсвинцом вводят внутривенно (5—10 мл 5—10 % раствора).

Парентерально магния сульфат применяют с осторожностью, учитывая возможность угнетения дыхания. В вену растворы вводят медленно. При угнетении дыхания вводят в вену хлорид кальция (5—10 мл 10 % раствора), дают вдыхать кислород, или карбоген, производят искусственное дыхание.

Форма выпуска: порошок и ампулы (по 5; 10 и 20 мл 20 % или 25 % раствора).

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Sol. Magnesii sulfatis 25 % 10 ml
D.t.d.N. 3 in ampull.
S. По 5—10 мл в мышцы

Rp.: Magnesii sulfatis 30,0
D.S. На один прием, развести в полустакане теплой воды (слабительное)

Г. АНТИДЕПРЕССАНТЫ[1]

В 1957 г. при изучении некоторых производных гидразида изоникотиновой кислоты[2] в качестве противотуберкулезных средств было обращено внимание на их эйфоризирующее действие. 2-Изопропил-1-изоникотиноилгидразин вызывал у больных эйфорию и общее возбуждение. Изучение этого препарата в психиатрической клинике показало, что он эффективен при лечении больных с депрессивными состояниями. Он получил название «Ипрониазид» («Ипразид») и положил начало новой группе психотропных препаратов — антидепрессантам.

Изучение механизма действия ипразида показало, что он является ингибитором моноаминоксидазы (МАО) — фермента, вызывающего окислительное дезаминирование и инактивацию моноаминов, в том числе норадреналина, дофамина, серотонина, содержащихся в центральной нервной системе. Применение ипразида вызывает накопление в мозге и других органах норадреналина и усиление адренергических процессов. Ипразид и синтезированные в дальнейшем другие аналогичные соединения составили группу **антидепрессантов — ингибиторов моноаминоксидазы.** По современным представлениям, вызываемое ими накопление в некоторых участках мозга нейромедиаторов — норадреналина, серотонина и дофамина играет важную роль в механизме антидепрессивного эффекта.

В 1957 г. была также обнаружена антидепрессивная активность гидрохлорида N-(3-диметиламинопропил)-иминодибензила, получившего название «Имипрамин» («Имизин»). Это соединение имеет трициклическую структуру (см. формулу). Имизин и синтезированные в дальнейшем близкие к нему соединения получили поэтому название **трициклических антидепрессантов.** В отличие от ипразида и его аналогов трициклические антидепрессанты не вызывают торможения активности МАО, но они тоже стимулируют адренергические процессы в мозге. Этот эффект связан преимущественно с блокированием одного из важных процессов инактивирования норадреналина — его «обратного захвата» пресинаптическими нервными окончаниями. Трициклические антидепрессанты тормозят также обратный нейрональный захват дофамина и серотонина.

По данным последнего времени, в механизме действия антидепрессантов важная роль принадлежит постепенно развивающимся под их влиянием адаптационным изменениям в круговороте нейромедиаторов и в чувствительности к ним рецепторов мозга. Полагают, что этим объясняется относительно медленное (через 5—10 дней) наступление терапевтического эффекта этих препаратов[1].

Ингибиторы МАО могут также оказать тормозящее влияние на нейрональный захват норадреналина и других нейромедиаторов, однако у основных препаратов этой группы ведущим в нейрохимическом механизме действия является ингибирование активности МАО.

В последние годы появились новые антидепрессанты, отличающиеся как по структуре, так и по механизму действия от антидепрессантов — ингибиторов МАО и от «типичных» (имипраминоподобных) трициклических антидепрессантов. Получены антидепрессанты трициклического строения («атипичные»), не оказывающие тормозящего влияния на нейрональный захват нейромедиаторов (ипридол и др.). Получены препараты четырехциклического строения (пиразидол, никазан), у которых торможение обратного захвата нейромедиаторов сочетается с ингибированием МАО, а также четырехциклические препараты, у которых нет выраженного влияния на захват нейромедиаторов, так же как на активность МАО (мапротилин, или людиомил, миансерин и др.). Получены также антидепрессанты бициклического строения и препараты другой химической структуры[2].

Вместо ранее существовавшего деления антидепрессантов на две группы — ингибиторы МАО и препараты трициклического строения — в настоящее время антидепрессанты можно условно делить на: 1) антидепрессанты — ингибиторы МАО; 2) «типичные» (имипраминоподобные) трициклические антидепрессанты; 3) «атипичные» трициклические антидепрессанты; 4) четырехциклические антидепрессанты; 5) антидепрессанты разных химических групп.

Общим свойством всех антидепрессантов яв-

[1] См. также: Машковский М. Д., Андреева Н. И., Полежаева А. И. Фармакология антидепрессантов. М.: Медицина, 1983, с. 240.

[2] См. ч. II, *Изониазид*.

[1] Машковский М. Д.; Андреева Н. И. Эволюция представлений о молекулярных механизмах действия антидепрессантов. (Обзор).— Хим.-фарм. журн., 1985, № 11, с. 1292—1302.

[2] Машковский М. Д. Полежаева А. И., Андреева Н. И. Новые психотропные препараты (обзор). I. Антидепрессанты.— Хим.-фарм. журн., 1979, № 6, с. 19—29.

ляется их тимолептическое действие, т. е. положительное влияние на аффективную сферу больного, сопровождающееся улучшением настроения и общего психического состояния. Разные антидепрессанты различаются, однако, по сумме фармакологических свойств. Так, у имизина и некоторых других препаратов тимолептическое действие сочетается со стимулирующим влиянием на центральную нервную систему, у амитриптилина и азафена выражен седативный компонент. У ингибиторов МАО преобладает психоэнергезирующее действие. У пиразидола тимолептическое действие сочетается с регулирующим влиянием на центральную нервную систему: седативным при тревожных состояниях и активизирующим — при заторможенности.

При выборе препаратов для фармакотерапии депрессий должны учитываться фармакологические особенности того или другого препарата, симптоматологическая структура заболевания и уровень тяжести депрессивного состояния.

Так, опыт клинического применения антидепрессантов показывает, что при эндогенных депрессиях в рамках маниакально-депрессивного психоза наиболее эффективны «типичные» трициклические антидепрессанты (имипрамин, амитриптилин и их ближайшие аналоги). При психогенных (особенно невротических) и соматогенных депрессиях применяют в основном антидепрессанты с меньшей мощностью тимолептического действия (азафен и др.).

При невротических и реактивных депрессиях показаны также ингибиторы МАО (см. *Ниаламид*). Особенности фармакологического действия пиразидола дают основание применять его как при психотических, так и (в меньших дозах) при невротических и соматических депрессиях.

Антидепрессанты находят применение при лечении ряда нейровегетативных и соматических заболеваний, которые иногда можно рассматривать как проявление «маскированных» депрессий. Имеются данные об эффективности антидепрессантов у больных, страдающих дискинезиями органов брюшной полости, при ишемической болезни сердца[1], при хронических болевых синдромах и др.

При назначении антидепрессанта следует разграничивать препараты с сопутствующим седативным (амитриптилин, азафен и др.) или стимулирующим (имизин, индопан, инказан и др.) действием.

При выборе антидепрессанта следует учитывать переносимость (токсичность) того или другого препарата. Некоторые трициклические антидепрессанты (имизин, амитриптилин) могут в больших дозах и при длительном применении оказывать кардиотоксическое действие и должны с осторожностью назначаться больным с заболеваниями сердца. Ряд антидепрессантов (амитриптилин, фторацизин, имизин и др.) обладает выраженной холинолитической активностью, что затрудняет их применение у больных с гипертрофией предстательной железы, атонией кишечника и мочевого пузыря, глаукомой, сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В связи с выраженными побочными явлениями (особенно при взаимодействии с другими лекарственными препаратами и некоторыми пищевыми продуктами) отдельные антидепрессанты — ингибиторы МАО (ипразид, трансамин) были в последние годы исключены из Государственного реестра лекарственных средств, применяемых в СССР.

Трициклические и другие антидепрессанты легко всасываются при приеме внутрь, однако их терапевтическое действие развивается, как правило, постепенно. Тимолептический эффект проявляется обычно через 5—7 дней и более от начала приема препаратов.

а) АНТИДЕПРЕССАНТЫ — ИНГИБИТОРЫ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ

Ингибиторами моноаминоксидазы являются соединения разных химических групп. Основное применение в качестве антидепрессантов — ингибиторов МАО нашли производные гидразина. Первым препаратом этой группы был ипрониазид (ипразид); в настоящее время применение имеет ниаламид.

Механизм антидепрессивного действия препаратов этой группы связан с торможением ими окислительного дезаминирования (инактивации) моноаминов (норадреналина, дофамина, серотонина), являющихся нейромедиаторами, участвующими в передаче нервного возбуждения в центральной нервной системе.

По современным данным, моноаминоксидаза существует в виде МАО типа А и МАО типа Б. Основными субстратами, окисляемыми МАО типа А, являются норадреналин и серотонин, а МАО типа Б — фенилэтиламин. Субстратом для МАО обоих типов является тирамин. Различные ингибиторы могут по-разному влиять на активность МАО типа А и типа Б. Избирательным ингибитором МАО типа А является, в частности, пиразидол. Соединением, оказывающим характерное ингибирующее влияние на МАО типа А, является хлоргилин, относящийся к группе пропаргиламинов[1], а избирательным ингибитором МАО типа Б — депренил.

[1] Зайцев В. П., Кольцова Т. И. Применение трициклических антидепрессантов при ишемической болезни сердца.— Клин. мед., 1980, № 6, с. 30—35.

Гидразины, в частности ниаламид, оказывают смешанное действие, ингибируя одновременно МАО типа А и Б.

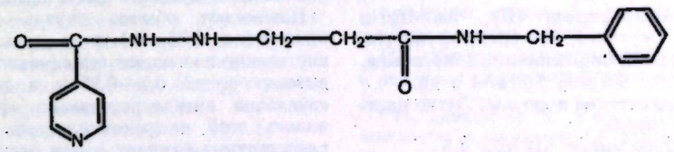
Препараты группы гидразина являются весьма активными антидепрессантами, они оказывают одновременно стимулирующее (психоэнергезирующее) действие. В некоторых случаях они эффективны при недостаточном действии других антидепрессантов.

Их существенным недостатком является относительно высокая токсичность, частично связанная с тем, что они инактивируют не только моноаминоксидазу, но и неспецифические ферменты печени, участвующие в обезвреживании ряда токсических продуктов жизнедеятельности организма.

Антимоноаминоксидазной активностью обладают и некоторые психостимуляторы (см. *Сиднофен, Индопан*). У этих веществ ингибирование МАО является кратковременным и обратимым, и этот эффект сочетается с другими биохимическими элементами механизма действия: непосредственным действием на адренореактивные системы, влиянием на нейрональный захват катехоламинов и др.

1. НИАЛАМИД (Nialamidum).

1 - [2 - (Бензилкарбамоил) - этил] - 2 - изоникотиноилгидразид:



Синонимы: Ниамид, Новазид, Нуредал (В), Espril, Niamid, Niaquitil, Nuredal, Nyazin (Ю), Psicodisten и др.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Мало растворим в воде, трудно — в спирте.

Применяют в психиатрической практике при депрессивных состояниях различных нозологических форм, сочетающихся с вялостью, заторможенностью, безынициативностью, в том числе при инволюционных, невротических и циклотимических депрессиях.

Назначают ниаламид внутрь (после еды) в виде таблеток, начиная с 0,05—0,075 г (50—75 мг) в сутки (лучше в 2 приема — утром и днем — во избежание нарушения ночного сна); при необходимости дозу постепенно увеличивают на 25—50 мг в сутки до 200—350 мг в день (в резистентных случаях — иногда до 800 мг).

Терапевтический эффект при лечении ниаламидом проявляется обычно через 7—14 дней. Длительность курса лечения индивидуальна (от 1 до 6 мес). После наступления терапевтического эффекта дозу препарата постепенно уменьшают.

В неврологической практике ниаламид назначают для лечения невралгий тройничного нерва и других болевых синдромов.

Иногда ниаламид назначают больным стенокардией. Прием препарата уменьшает частоту и интенсивность приступов стенокардии. Назначают по 0,025 г 2—3 раза в день. Курс лечения 2—4—6 нед.

Ниаламид обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются диспепсические явления, понижение систолического давления, беспокойство, бессонница, головная боль, сухость во рту, задержка стула и другие побочные явления.

Препарат противопоказан больным с нарушениями функции печени и почек, при декомпенсации сердечной деятельности, нарушениях мозгового кровообращения (в связи с возможностью ортостатической гипотонии). Не следует назначать ниаламид больным с ажитированными состояниями.

Больные, получающие ниаламид в связи со стенокардией, не должны перенапрягаться физически, несмотря на уменьшение или отсутствие болевых ощущений.

После применения ниаламида (и одновременно с ним) нельзя назначать имизин и другие

[1] Машковский М. Д., Андреева Н. И., Полежаева А. И. Ингибиторы моноаминоксидазы как лекарственные средства.— Хим.-фарм. журн., 1980, № 2, с. 6—12.

трициклические антидепрессанты, а также ингибиторы МАО; необходим 2—3-недельный перерыв.

Не следует назначать ниаламид одновременно с резерпином (и раунатином), так как возможно резкое возбуждение.

Во избежание нарушения ночного сна не следует принимать ниаламид в вечерние часы.

Следует учитывать, что подобно другим ингибиторам МАО ниаламид потенцирует эффекты барбитуратов, анальгетиков, местных анестетиков, гипотензивных и других препаратов, поэтому комбинированное применение должно проводиться (при необходимости) с осторожностью.

Ингибиторы МАО могут усиливать эффекты биогенных сосудосуживающих моноаминов (тирамина, фенилэтиламина), содержащихся в некоторых пищевых продуктах (сыр, сливки, кофе, пиво, вино). В обычных условиях эти амины разлагаются под влиянием моноаминоксидазы, содержащейся в тонком кишечнике и печени. После угнетения активности фермента может проявляться сосудосуживающее и гипертензивное действие этих соединений (так называемый «сырный синдром»). Осложнения (гипертонические кризы и др.) наблюдались в связи с этим явлением при применении в качестве антидепрессантов ипрониазида и трансамина. При применении ниаламида выраженных осложнений, связанных с этим явлением, не отмечено. Тем не менее возможность таких явлений не исключается, в связи с чем рекомендуется при лечении ниаламидом исключить из диеты указанные продукты.

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,025 г (25 мг).

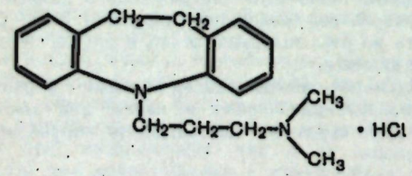
Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Под названием **«Нуредал»** препарат производится в Венгерской Народной Республике.

6) ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ

1. ИМИЗИН (Imizinum).

N - (3 - Диметиламинопропил) - иминодибензила гидрохлорид, или 5-(3-диметиламинопропил) - 10,11 - дигидро - 5Н - дибензо - [*b*, *f*] - азепина гидрохлорид:



Синонимы: **Мелипрамин** (B), Antideprin (P), Deprenil, Deprimin, Deprinol, Dynaprin, Eupramin, Imipramil, **Imipraminum, Imipramine,** Irmin, Melipramin, Surplix, Tofranil и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Водные растворы имеют pH 3,7—4,5.

Имизин является основным представителем типичных трициклических антидепрессантов. Тормозит обратный нейрональный захват моноаминов — нейромедиаторов. Ингибирования активности МАО не вызывает. В условиях эксперимента снимает или уменьшает депримирующие эффекты резерпина, усиливает действие симпатомиметических веществ, обладает холинолитической активностью.

По характеру действия относится к антидепрессантам с сопутствующим стимулирующим эффектом.

Применяют имизин при депрессивных состояниях различной этиологии, особенно при астенодепрессивных состояниях, сопровождающихся моторной и идеаторной заторможенностью, в том числе при эндогенной депрессии, инволюционной климактерической депрессии, реактивной депрессии, депрессивных состояниях при психопатиях и неврозах и др., при алкогольных депрессиях.

При применении препарата уменьшается тоска, улучшается настроение (тимолептический эффект), появляется бодрость, уменьшается двигательная заторможенность, повышается психический и общий тонус организма.

Назначают обычно внутрь (после еды), начиная с 0,75—0,1 г в день, затем дозу постепенно повышают (ежедневно на 0,025 г) и доводят ее до 0,2—0,25 г в день. При наступлении антидепрессивного эффекта увеличивать дозу не рекомендуется. В отдельных резистентных случаях и при отсутствии побочных явлений применяют до 0,3 г в день. Длительность лечения в среднем 4—6 нед, затем дозу постепенно понижают (на 0,025 г через каждые 2—3 дня) и переходят на поддерживающую терапию (обычно 0,025 г 1—4 раза в день).

Следует учитывать, что слишком раннее прекращение лечения может привести к возобновлению депрессии. Отменять имизин следует постепенно.

В случаях тяжелых депрессий в условиях стационара можно применять комбинированную

терапию — внутримышечные инъекции и прием препарата внутрь. Начинают с внутримышечных инъекций по 0,025 г (2 мл 1,25 % раствора) 1—2—3 раза в сутки; к 6-му дню доводят суточную дозу до 0,15—0,2 г. Затем дозу для инъекций начинают уменьшать, переходя постепенно на прием препарата внутрь, при этом каждые 25 мг препарата для инъекций (2 мл 1,25 % раствора) заменяют соответственно на 50 мг препарата в виде драже. Постепенно переходят на прием препарата только внутрь и затем на поддерживающую терапию.

Иногда начинают с ударных доз: 0,1—0,15 г внутримышечно или 0,2—0,25 г внутрь в день; затем, по мере наступления антидепрессивного эффекта, дозу постепенно понижают.

Дозы имизина должны быть уменьшены у детей и лиц пожилого возраста. Детям назначают внутрь, начиная с 0,01 г 1 раз в день; постепенно, в течение 10 дней, увеличивают дозу детям в возрасте от 1 года до 7 лет до 0,02 г, от 8 до 14 лет — до 0,02—0,05 г, старше 14 лет — до 0,05 г и более в день. Лицам пожилого возраста также назначают, начиная с 0,01 г 1 раз в сутки, постепенно увеличивая дозу до 0,03—0,05 г и более (в течение 10 дней) до оптимальной для данного больного дозы.

При необходимости (при депрессии у больных шизофренией, инволюционной меланхолией, в случаях тревожной ажитации и др.) имизин можно комбинировать с нейролептиками.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г, внутримышечно: разовая 0,05 г, суточная 0,2 г.

Детям имизин иногда назначают при лечении функционального (нейрогенного) ночного энуреза (недержание мочи). Механизм действия, вероятно, связан с тем, что сон при приеме имизина становится менее глубоким. Аналогичный эффект могут оказывать и другие антидепрессанты, у которых тимолептический эффект сочетается со стимулирующим влиянием на центральную нервную систему. Следует учитывать, что при применении имизина возможно усиление и появление бессонницы. При лечении депрессии его рекомендуется поэтому принимать в первую половину дня (до 15—16 ч). Иногда имизин принимают при нарколепсии.

Лечение имизином должно проводиться под наблюдением врача. Следует учитывать, что наряду с уменьшением депрессии и повышением активности могут усиливаться бред, тревога, галлюцинации.

К возможным побочным явлениям при лечении имизином относятся головные боли, головокружение, потливость, сердцебиение. В связи с холинолитическим действием возможны сухость во рту, нарушение аккомодации, задержка мочеиспускания. Иногда наблюдаются кожные аллергические реакции, эозинофилия и временный лейкоцитоз, возможны нарушения сердечного ритма.

При передозировке возможны бессонница, возбуждение.

Имизин нельзя назначать одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы или непосредственно после прекращения их приема. Назначать имизин можно через 1—2 нед после отмены ингибиторов моноаминоксидазы. Принимать его следует в этих случаях начиная с малых доз (0,025 г в сутки).

Нельзя также назначать имизин одновременно с препаратами щитовидной железы. У больных, получающих имизин, тиреоидин может вызвать резкую пароксизмальную предсердную тахикардию.

Осторожность необходима при эпилепсии, так как имизин может повысить готовность к судорожным реакциям.

Не следует назначать имизин женщинам в первые 3 мес беременности.

Препарат противопоказан при острых заболеваниях печени, почек, кроветворных органов (возможность лейкопении и агранулоцитоза), при диабете, сердечно-сосудистой декомпенсации, нарушениях проводимости сердца, выраженном атеросклерозе, активной фазе туберкулеза легких, инфекционных заболеваниях, расстройствах мозгового кровообращения, глаукоме[1], аденоме предстательной железы, атонии мочевого пузыря.

При парентеральном применении имизина следует учитывать, что его растворы могут оказывать раздражающее действие на ткани.

Формы выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг), покрытые оболочкой, и ампулы по 2 мл 1,25 % раствора (25 мг в ампуле).

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

По спектру фармакологической активности и лечебному действию близок к имизину **Десме-**

[1] По данным И. Л. Гольдовской (О возможностях и ограничениях терапии психотропными средствами лиц, страдающих глаукомой.— Журн. невропатол. и психиатр., 1974, № 9, с. 1402—1405), мелипрамин (имизин) и другие трициклические антидепрессанты, обладающие антихолинергической (холинолитической) активностью, полностью противопоказаны при закрытоугольной глаукоме, но могут применяться у больных с открытоугольной компенсированной глаукомой под регулярным офтальмологическим контролем. Однако и при этой форме глаукомы следует выбирать антидепрессанты с наименьшей холинолитической активностью или без нее (см. *Пиразидол, Азафен*). Наиболее сильной холинолитической активностью обладают амитриптилин и фторацизин.

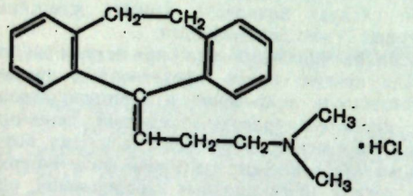
тилимипрамин (синонимы: **Петилил**, Desipramin, Norimipramin, Pertofran, Pedilil и др.), являющийся деметилированным аналогом (метаболитом) имипрамина. Показания для применения — в основном такие же, как для имизина. Назначают внутрь в виде драже по 0,025 г, в первые дни 2—3 раза в сутки с постепенным увеличением дозы до 6—8 драже в день. Обычно терапевтическая доза — 4—6 драже в день; поддерживающая доза — 3—4 драже в день.

Побочные явления и противопоказания — такие же, как для имизина и амитриптилина.

Под названием петилил выпускается в Германской Демократической Республике.

2. **АМИТРИПТИЛИН (Amitriptylinum)*.** 5 - (3 - Диметиламинопропилиден) - 10, 11-дигидродибензоциклогептен.

Выпускается в виде гидрохлорида **(Amitriptylini Hydrochloridum)**:



Синонимы: **Теперин** (В), **Триптизол** (Ю), **Amitriptyline**, Adepril, Adepress, Amiprin, Atryptal, Damilen, Daprimen, Elatral, Elavil, Lantron, Laroxal, Laroxyl, Lentizol, Novotriptyn, Proheptadien, Redomex, Saroten, Sarotex, Teperin (В), Triptizol, Triptopol, Triptyl, Tryptanol, Tryptizol.

По строению близок к имизину: отличается тем, что атом азота в центральной части трициклической системы заменен атомом углерода. Является ингибитором обратного нейронального захвата медиаторных моноаминов; ингибирования МАО не вызывает. Обладает значительной холинолитической активностью. Оказывает сильное тимолептическое действие, сочетающееся с выраженным седативным эффектом.

Применяют главным образом при эндогенных депрессиях. Особенно эффективен при тревожно-депрессивных состояниях; уменьшает тревогу, ажитацию и собственно депрессивные проявления.

Не вызывает обострения бреда, галлюцинаций и другой продуктивной симптоматики, что может иметь место при применении антидепрессантов-стимуляторов (имизина и др.).

Назначают внутрь, внутримышечно или в вену. Внутрь принимают (после еды), начиная с 0,05—0,075 г (50—75 мг) в день, затем дозу постепенно увеличивают на 0,025—0,05 г до получения желаемого антидепрессивного эффекта. Средняя суточная доза составляет 0,15—0,25 г (150—250 мг) в 3—4 приема (в течение дня и перед сном). После достижения стойкого эффекта дозу постепенно понижают. При тяжелых депрессиях назначают до 300 мг (и более) в сутки.

При тяжелых депрессиях можно начинать с введения препарата внутримышечно или внутривенно (вводить медленно!) в дозе 0,025—0,04 г (25—40 мг) 3—4 раза в день. Постепенно заменяют инъекции приемом препарата внутрь.

Больным пожилого возраста препарат назначают в меньших дозах; при назначении детям уменьшают дозы в соответствии с возрастом.

Амитриптилин обычно лучше переносится, чем имизин; в связи с наличием седативного эффекта он не нарушает сна и его назначают на протяжении всего дня, в том числе перед сном. Однако в связи с наличием выраженного холинолитического эффекта он может вызывать сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, задержку мочеиспускания. Могут также наблюдаться сонливость, головокружение, тремор рук, парестезии, аллергические реакции, нарушения сердечного ритма.

Амитриптилин как препарат с выраженной холинолитической активностью противопоказан при глаукоме, гипертрофии предстательной железы, атонии мочевого пузыря. Препарат не следует назначать одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы.

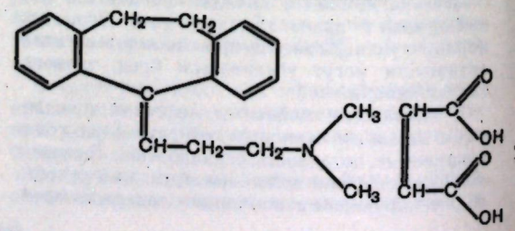
Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг); ампулы по 2 мл 1 % раствора (20 мг).

Хранение: список Б.

Под названием **«Амитриптилин»** производится в Чехословацкой Социалистической Республике, под названием **«Триптизол»** — в Социалистической Федеративной Республике Югославии, под названием **«Теперин»** — в Венгерской Народной Республике.

3. **ДАМИЛЕНА МАЛЕИНАТ** (Damileni maleinas).

5-(3 - Диметиламинопропилиден) - 10, 11 - дигидродибензоциклогептена маленинат:



Синоним: Amitriptylini maleas.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, растворим в спирте.

По структуре действующего начала препарат не отличается от амитриптилина, но в отличие от него является не гидрохлоридом, а маленинатом. По фармакологическим свойствам и лечебному действию он не отличается от амитриптилина[1].

В связи с большей относительной молекулярной массой (393,5) по сравнению с таковой амитриптилина гидрохлорида (314) дамилена маленинат необходимо назначать в несколько больших дозах.

Обычно начинают с назначения препарата внутрь в дозе 0,025 г 3 раза в день, затем дозу постепенно увеличивают до 0,15—0,3 г в сутки (иногда до 0,4 г) до достижения терапевтического эффекта, затем дозу постепенно уменьшают.

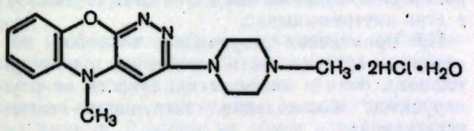
Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении амитриптилина.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг) в упаковке по 50 и 500 штук.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

4. **АЗАФЕН** (Azaphenum).

2 - (4 - Метил - 1 - пиперазинил) - 10 - метил - 3,4 - диазафеноксазина дигидрохлорид.



Синонимы: Азаксазин, Дизафен, Azaxazin, Dizaphenum, **Pipofezinum.**

Кристаллический порошок желтовато-зеленоватого цвета. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте; pH 1,25 % раствора 2,5—3,0.

Азафен относится к антидепрессантам трициклического строения. Не оказывает ингибирующего влияния на МАО. Тимолептический эффект сочетается у этого препарата с седативным действием[2]. В отличие от имизина не обладает холинолитической активностью. Не оказывает кардиотоксического действия.

Применяют при астено-депрессивных и тревожно-депрессивных состояниях различного характера: депрессивной стадии маниакально-депрессивного психоза, involюционной меланхолии, депрессиях органического генеза, соматогенно обусловленных депрессиях, реактивных депрессиях, депрессивных состояниях, развивающихся при длительном лечении нейролептическими препаратами, а также при астено-депрессивных состояниях невротического характера. Может также применяться в качестве «долечивающего» средства после лечения другими препаратами. Имеются данные о применении азафена для лечения депрессивных состояний у больных ишемической болезнью сердца[1]. Препарат может быть рекомендован для лечения неглубоких алкогольных депрессий, протекающих как с тревогой, так и с заторможенностью.

Азафен более эффективен при депрессиях легкой и средней тяжести; при глубоких депрессиях может применяться в сочетании с другими трициклическими антидепрессантами. При необходимости можно назначать азафен в сочетании с нейролептиками.

Назначать внутрь (после еды). Начинают с приема внутрь 0,025—0,05 г (25—50 мг). Затем дозу постепенно увеличивают на 25—50 мг в сутки (в 3—4 приема). Обычно терапевтические дозы составляют 0,15—0,2 г в сутки. При необходимости увеличивают суточную дозу до 0,4 г. Курс лечения составляет 1—1½ мес. По достижении терапевтического эффекта дозы постепенно понижают и переходят на поддерживающую терапию (25—75 мг в сутки).

Азафен обычно хорошо переносится. В отличие от имизина не вызывает у больных шизофренией обострения психотической симптоматики (бреда, галлюцинаций), не усиливает тревогу и страх. Препарат не вызывает нарушений сна, и больные могут принимать его в вечернее время; как правило, применение препарата улучшает сон. Отсутствие выраженных побочных явлений позволяет применять препарат у больных соматическими заболеваниями и у лиц пожилого возраста.

В связи с отсутствием холинолитического действия азафен может применяться у больных

[1] Германе С. К. Трициклическое антидепрессивное средство дамилен-маленинат.— Хим.-фарм. журн., 1974, № 9, с. 60—62.

[2] Машковский М. Д., Полежаева А. И., Авруцкий Г. Я., Вертоградова О. П. Фармакологические свойства и лечебная эффективность нового антидепрессивного препарата азафена.— Журн. невропатол. и психиатр., 1969, № 8, с. 1234—1238.

[1] Зайцев В. П., Кольцова Т. И. Применение трициклических антидепрессантов при ишемической болезни сердца.— Клин. мед., 1980, № 6, с. 30—35; Зайцев В. П., Кольцова Т. И. Сравнительная эффективность трициклических антидепрессантов при психических изменениях у больных ишемической болезнью сердца.— Тер. арх., 1980, № 6, с. 84—87.

глаукомой и при других заболеваниях, при которых противопоказано применение препаратов, обладающих холинолитической активностью, в том числе имизина и амитриптилина.

В связи с хорошей переносимостью азафен более удобен, чем имизин и другие антидепрессанты, для применения в амбулаторной практике.

В отдельных случаях при приеме азафена возможны головокружение, тошнота, рвота; при уменьшении дозы эти явления быстро проходят.

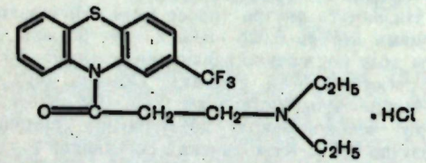
Азафен, как и другие трициклические антидепрессанты, не следует назначать совместно с ингибиторами МАО. После применения этих препаратов азафен можно назначать через 1—2 нед.

Форма выпуска: таблетки желтовато-зеленоватого цвета по 0,025 г (25 мг) в упаковке по 250 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

5. **ФТОРАЦИЗИН** (Phthoracizinum).

2-Трифторметил-10-(3-диэтиламинопропионил)-фенотиазина гидрохлорид:



Белый или белый со слабым кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Трудно растворим в воде, легко — в спирте. Темнеет на свету; pH 1,25 % раствора 3,8—4,8.

По химическому строению близок к нейролептическим веществам фенотиазинового ряда и к хлорацизину, который наряду с сосудорасширяющими свойствами обладает некоторой антидепрессивной активностью.

Фторацизин оказывает антидепрессивное действие, сочетающееся с седативным эффектом. Обладает сильной центральной и периферической холинолитической активностью[1].

Применяют в качестве антидепрессанта при тревожно-депрессивных состояниях в рамках маниакально-депрессивного психоза; при шизофрении, если в клинической картине выражены аффективные нарушения (страх, тревога, эмоциональное напряжение), при реактивных и невротических состояниях, сопровождающихся депрессией, а также при депрессии, обусловленной применением нейролептических препаратов. При депрессивных состояниях с заторможенностью, при атипичных депрессиях у больных с диэнцефальными нарушениями и при инволюционной меланхолии препарат недостаточно эффективен.

При необходимости можно сочетать фторацизин с другими (трициклическими) антидепрессантами, нейролептиками, стимуляторами.

Назначают внутрь (после еды) и внутримышечно. При приеме внутрь начинают с 0,05—0,07 г (50.—70 мг) в сутки (в 2—3 приема), затем дозу постепенно увеличивают. Средняя терапевтическая доза 0,1—0,2 г (до 0,3 г) в сутки. Внутримышечно вводят по 0,025 г (2 мл 1,25 % раствора) 1—2 раза в день, затем дозу увеличивают постепенно, а при наступлении терапевтического эффекта постепенно заменяют инъекции приемом препарата внутрь.

В связи с центральным холинолитическим эффектом фторацизин может применяться как корректор при экстрапирамидных нарушениях (паркинсонизм, гиперкинезы и др.), возникающих при лечении нейролептиками.

Назначают по 0,01—0,06 г (10—60 мг) 1—2 раза в день внутрь или по 0,01—0,04 (10—40 мг) в день внутримышечно.

При применении фторацизина возможны понижение артериального давления, слабость, тошнота, боли в конечностях, сухость во рту, нарушение аккомодации, затруднение мочеиспускания.

Препарат противопоказан при нарушениях функции печени и почек, при язвенной болезни желудка, глаукоме, гипертрофии предстательной железы, атонии мочевого пузыря. Нельзя назначать фторацизин одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 и 0,025 г, покрытые оболочкой (соответственно желтого или зеленого цвета), в упаковке по 50 таблеток и ампулы по 1 мл 1,25 % раствора (по 10 ампул в упаковке).

Хранение: список Б. В защищенном от света, прохладном месте.

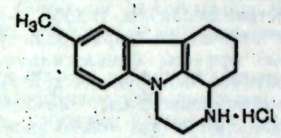
Rp.: Sol. Phthoracizini
1,25 % 1 ml
D. t. d. N 10 in ampull.
S. По 1 мл внутримышечно

[1] Гриценко А. И., Ермаков З. И., Журавлев С. В., Вихляев Ю. И., Клыгуль Т. А., Ульянова О. В. Фторацизин и его аналоги.— Хим.-фарм. журн., 1971, № 6, с. 18—20

в) АНТИДЕПРЕССАНТЫ ЧЕТЫРЕХЦИКЛИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ

1. **ПИРАЗИДОЛ** (Pyrazidolum).

2,3,3а,4,5,6-Гексагидро-8-метил-1Н-пиразино-[3,2,1-j,k]-карбазола гидрохлорид, или 1,10-триметилен-8-метил-1,2,3,4-тетрагидропиразино-[1,2а]-индола гидрохлорид:



Синонимы: Пирлиндол, **Pirlindolum, Pirlindole.**

Светло-желтый со слабым зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде.

Пиразидол является оригинальным антидепрессивным препаратом. По структуре он отличается от других антидепрессантов тем, что является четырехциклическим соединением. Это производное индола, имеющее элементы структурного сходства с серотонином, а также с резерпином и другими конденсированными индольными производными.

Подобно другим антидепрессантам пиразидол ослабляет депримирующее действие резерпина и усиливает действие симпатомиметических аминов[1].

В нейрохимическом механизме действия пиразидола существенную роль играет его влияние на содержание и обмен в центральной нервной системе катехоламинов и других биогенных аминов. Влияние на обмен норадреналина носит комбинированный характер и слагается из тормозящего влияния на нейрональный захват норадреналина и других моноаминов-нейромедиаторов пресинаптическими нервными окончаниями, а также из ингибирующего влияния на активность моноаминоксидазы (типа А).

Ингибирующее действие на моноаминоксидазу носит обратимый характер.

Холинолитического действия пиразидол не оказывает.

Тимолептическое действие сочетается у пиразидола с регулирующим влиянием на центральную нервную систему: стимулирующим при заторможенных, депрессиях и седативным — при тревожных. Этим он отличается по типу действия от антидепрессантов группы имизина, у которых тимолептический эффект сопровождается стимулирующим влиянием на центральную нервную систему, и от антидепрессантов группы амитриптилина, оказывающих седативное действие.

Применяют пиразидол у больных с маниакально-депрессивным психозом, шизофренией с аффективными расстройствами и инволюционным психозом, протекающими с депрессией[1]. Препарат назначают при депрессиях с психомоторной заторможенностью, а также при депрессиях, сопровождающихся тревожно-депрессивными и тревожно-бредовыми компонентами, анестетической, ипохондрической и неврозоподобной симптоматикой. Препарат может быть применен для лечения депрессивных и депрессивно-бредовых состояний у больных алкоголизмом.

При необходимости пиразидол может назначаться в сочетании с нейролептическими препаратами и транквилизаторами (в несколько уменьшенных дозах).

Назначают внутрь в таблетках. Лечение начинают с 50—75 мг (0,05—0,075 г) в день в 2 приема с постепенным увеличением дозы на 25—50 мг. Обычно терапевтический эффект достигается к 7—14-му дню лечения при дозах 150—300 мг в день. При необходимости и хорошей переносимости суточная доза может быть увеличена до 400 мг. По достижении терапевтического эффекта лечение продолжают индивидуально подобранной дозой еще в течение 2—4 нед, после чего дозу постепенно уменьшают.

При невротических и реактивных депрессиях препарат применяют в меньших дозах.

Пиразидол обычно хорошо переносится. Отсутствие холинолитического действия позво-

[1] Машковский М. Д., Андреева Н. И. Фармакологические основы антидепрессивной активности нового психотропного препарата пиразидола.— Журн. невропатол. и психиатр., 1975, № 3, с. 430—435; Машковский М. Д., Андреева Н. И. Экспериментальное изучение психотропного действия пиразидола.— Фармакол. и токсикол., 1975, № 1, с. 5—10; Машковский М. Д., Горкин В. З., Андреева Н. И. и др. Исследование механизма действия нового антидепрессанта пиразидола.— Там же, 1975, № 5, с. 531—536.

[1] Авруцкий Г. Я., Громова В. В., Зайцев С. Г. Лечение депрессий пиразидолом.— Журн. невропатол. и психиатр., 1975, № 5, с. 734—741; Урсова Л. Г. Терапевтическая эффективность пиразидола при депрессивных состояниях.— Там же, 1975, № 6, с. 906—910; Руденко Г. М., Лепахин В. К., Музыченко А. П. Эффективность нового оригинального отечественного антидепрессанта пиразидола при лечении различных депрессивных состояний.— Новые лекарств. препараты. Экспресс-информация, 1977, № 5, с. 2—13.

ляет применять его у больных, которым противопоказаны антидепрессанты, обладающие холинолитической активностью (при глаукоме, аденоме предстательной железы и др.), такие, как амитриптилин, имипрамин и др. В редких случаях, при повышенной чувствительности, могут наблюдаться небольшая сухость во рту, потливость, тремор рук, тахикардия, тошнота, головокружение. Эти явления быстро проходят при уменьшении дозы.

Хорошая переносимость позволяет применять пиразидол у больных с сопутствующими соматическими заболеваниями. Имеются данные о применении пиразидола при лечении депрессивных состояний у больных инфарктом миокарда[1].

Препарат противопоказан при острых воспалительных заболеваниях печени, при заболеваниях кроветворной системы.

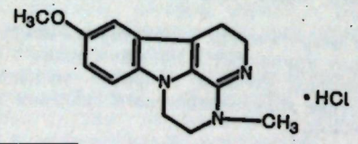
Нельзя применять пиразидол одновременно с антидепрессантами — ингибиторами МАО. После применения ингибиторов МАО пиразидол можно назначать через 2 нед. В связи с антимоноаминоксидазной активностью препарата следует учитывать возможность повышенной реакции на адреналин и другие симпатомиметические амины в случае их введения больному во время приема пиразидола. При отсутствии острой необходимости введение этих препаратов во время лечения пиразидолом не рекомендуется.

Форма выпуска: таблетки светло-желтого цвета по 0,025 и 0,05 г (25 и 50 мг) в упаковках по 50, 100, 500 и 1000 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

2. ИНКАЗАН (Incazanum).

3 - Метил - 8 - метокси - 3Н,1,2,5,6 - тетрагидропиразино - [1,2,3 - a,b] - β - карболина гидрохлорид:



Синонимы: Метралиндол, **Metralindolum, Metralindol.**

Белый или белый со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, трудно растворим в этиловом спирте.

Инказан является антидепрессантом четырехциклической структуры. По фармакологическим свойствам имеет сходство с пиразидолом[1]. Проявляет антагонизм к действию резерпина, усиливает действие фенамина, L-дофа, 5-окситриптофана. В отличие от пиразидола усиливает центральные эффекты фенилэтиламина. Оказывает обратимое блокирующее действие на активность моноаминоксидазы; тормозит обратный нейрональный захват моноаминов. Холинолитического действия не оказывает.

Психотропная активность инказана включает тимоаналептическое действие в сочетании со стимулирующим компонентом[2].

Применяют инказан при депрессиях различного генеза (шизофрения, маниакально-депрессивный психоз, циклотимия, сосудистые заболевания головного мозга и др.) с преобладанием гипо- и анергических расстройств. Наиболее показан при вялоапатических, адинамических депрессиях с заторможенностью, а также неглубоких депрессиях с неврозоподобной и маловыраженной ипохондрической симптоматикой[3].

Назначают внутрь в виде таблеток. Лечение начинают с 25—50 мг (0,025—0,05 г) 1—2 раза в день (утром и вечером), затем дозу повышают на 25—50 мг в сутки каждые 2—3 дня до достижения терапевтического эффекта.

[1] Кузнецов Ю. А. Клиника и лечение психических расстройств в остром периоде инфаркта миокарда.— Клин. мед., 1982, № 6, с. 75; Волков В. С., Поздняков Ю. М., Троцюк В. В. и др. Влияние некоторых психотропных средств на толерантность больных стенокардией к динамической и изометрической нагрузке.— Клин. мед., 1983, № 3, с. 23—26; Кузнецов Ю. А. Психические расстройства в подостром периоде инфаркта миокарда и их терапия.— Клин. мед., 1984, № 3, с. 49—51.

[1] Андреева Н. И., Машковский М. Д. Фармакологическое исследование нового отечественного антидепрессанта инказана.— Фармакол. и токсикол., 1980, № 2, с. 133—137; Андреева Н. И., Глушков Р. Г., Машковский М. Д. Новый антидепрессант инказан.— Хим.-фарм. журн., 1979, № 4, с. 111—114.

[2] Матвеев В. Ф., Прокудин В. Н., Барденштейн Л. М., Курашев А. С. Особенности тимоаналептического действия нового отечественного препарата инказана.— Новые лекарств. препараты. Экспресс-информация, 1979, № 5, с. 11—18; Машковский М. Д., Андреева Н. И. Экспериментальная и клиническая характеристика отечественного антидепрессанта инказана.— Журн. невропатол. и психиатр., 1984, № 3, с. 410—413.

[3] Федорцев В. И., Заварзина А. Н. Клинический опыт применения инказана при депрессивных состояниях различной тяжести.— Новые лекарств. препараты. Экспресс-информация, 1982, № 8, с. 18—23; Карасик Е. Д., Шеметова Л. Я., Запускалов В. И. Инказан — антидепрессант четырехциклической структуры.— Там же, 1984, № 10, с. 20—25.

Средние суточные дозы — 100—150—200 мг (0,1—0,15—0,2 г); при необходимости суточную дозу увеличивают до 250—300 мг. По достижении терапевтического эффекта продолжают лечение оптимальной для данного больного дозой, затем дозу постепенно уменьшают.

При необходимости сочетают применение инказана с транквилизаторами и нейролептиками (при шизофрении) или с другими антидепрессантами и транквилизаторами (при глубоких, затяжных, резистентных эндогенных депрессиях, а также при инволюционной меланхолии).

Инказан обычно хорошо переносится. Отсутствие холинолитического действия позволяет применять препарат у больных (при глаукоме, гипертрофии предстательной железы и др.), которым противопоказано назначение антидепрессантов, обладающих холинолитической активностью (амитриптилин, имизин и др.). В отдельных случаях в первые дни приема инказана могут наблюдаться сухость во рту, тошнота, колебания артериального давления, брадикардия. Эти явления обычно проходят при уменьшении дозы.

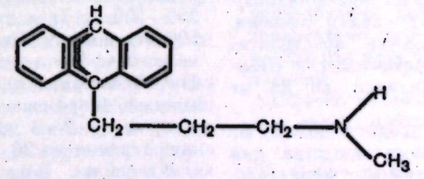
Инказан в связи со стимулирующим действием противопоказан при ажитированных депрессиях и при других состояниях, сопровождающихся возбуждением. Нельзя назначать инказан одновременно с ингибиторами МАО, а также в течение первых 14 дней после их отмены.

Форма выпуска: таблетки (белого цвета) по 0,025 г (25 мг) в упаковке по 150 и 250 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

3. МАПРОТИЛИН (Maprotilinum)*.

1 - (3 - Метиламинопропил) дибензо-[b,e]-бицикло-[2,2,2]-октадиен:



Синонимы: **Людиомил,** Ladiomil, Ludiomil, Ludionil.

Препарат уменьшает действие резерпина, усиливает прессорное действие норадреналина, избирательно тормозит захват норадреналина пресинаптическими нервными окончаниями. Обладает умеренной транквилизирующей и холинолитической активностью.

Мапротилин оказывает антидепрессивное действие, сопровождающееся анксиолитическим и умеренным седативным эффектом.

Применяют при различных формах депрессий, включая реактивные, невротические, циклотимические, инволюционные и др., сопровождающиеся страхом, раздражительностью.

Назначают внутрь, начиная с дозы 50 мг 3 раза в день; затем дозу постепенно увеличивают — при необходимости до 300 мг в день. Лицам пожилого возраста назначают по 10 мг 3 раза в день, а при необходимости увеличивают дозу до 25—50 мг 3 раза в день. Амбулаторным больным назначают по 10—25 мг 3 раза в день. В тяжелых случаях мапротилин иногда вводят в вену в дозах от 25—50 мг до 150 мг в день.

Возможные побочные явления — сухость во рту, запоры, задержка мочеиспускания; нарушения аккомодации выражены менее, чем при применении амитриптилина и имизина. Иногда наблюдаются тахикардия и колебания артериального давления. Могут развиться аллергические реакции.

Препарат противопоказан при выраженных заболеваниях печени и почек, при глаукоме, аденоме предстательной железы.

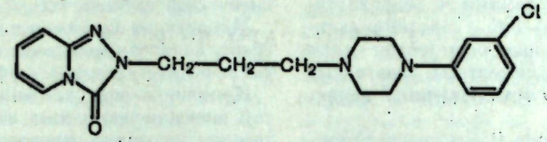
Форма выпуска: драже по 10, 25 и 50 мг; ампулы по 2 мл 1,25 % раствора (25 мг).

Rp.: Tab. Maprotilini 0,05
D. t. d. № 20
S. По одному драже 3 раза в день

г) АНТИДЕПРЕССАНТЫ РАЗНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП

1. ТРАЗОДОН (Trazodonum)*.

2-{3-[4-(3-Хлорфенил)-1-пиперазинил]-пропил-}1,2,4-триазоло-[4,3-а]-пиридин-3-(2Н)-он:



Синонимы: Manegan, Tombran, Trandin, Tresin, Trittico.

Препарат оказывает антидепрессивное (тимолептическое) действие, сочетающееся с анксиолитическим и транквилизирующим эффектом. По фармакологическим свойствам и нейрохимическому действию отличается от типичных антидепрессантов: не уменьшает депрессивного влияния резерпина, ослабляет центральные эффекты фенамина и периферическое действие норадреналина; не оказывает заметного влияния на нейрональный захват катехоламинов, но избирательно блокирует захват серотонина.

Применяют при разных формах депрессий (эндогенные, психотические, невротические, соматогенные и др.) с тревогой, напряженностью.

В связи с хорошей переносимостью и отсутствием холинолитического действия тразодон широко используется при лечении больных пожилого возраста с органическими заболеваниями центральной нервной системы, а также в комплексном лечении больных соматическими заболеваниями, осложненными психическими расстройствами (тревога, напряженность и др.).

Назначают внутрь, иногда внутримышечно и в вену. Начальная доза составляет внутрь 50 мг 3 раза в день, затем в зависимости от вида и тяжести депрессии до 300—500 мг в день. Терапевтический эффект обычно наблюдается через 3—7 дней от начала лечения.

При применении в качестве анксиолитического средства (при невротических и соматогенных депрессиях) назначают по 25 мг 3 раза в день.

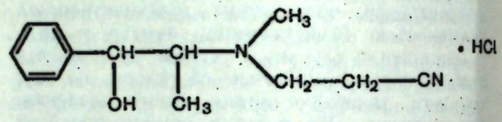
В вену и внутримышечно вводят в дозе 50 мг в качестве анксиолитического средства для премедикации перед оперативным вмешательством.

Побочные явления — утомляемость, сонливость, головная боль, головокружение, бессонница, понижение артериального давления — встречаются относительно редко и проходят при уменьшении дозы. Препарат не следует назначать одновременно с ингибиторами МАО.

Форма выпуска: капсулы, содержащие по 25, 50 или 100 мг препарата; ампулы по 5 мл 1 % раствора (50 мг в ампуле).

2. ЦЕФЕДРИН (Cephedrinum).

1-Фенил-2-[метил-(β-цианэтил)-амино]-пропанола-1 гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, мало — в спирте.

По химической структуре близок к эфедрину (см.).

Препарат обладает антидепрессивной активностью. По ряду фармакологических показателей (антагонизм с резерпином, усиление эффектов симпатомиметических аминов и др.) близок к типичным трициклическим антидепрессантам. Ингибирования МАО не вызывает. Обладает слабой холинолитической активностью[1].

Тимолептическое действие сочетается у цефедрина со стимулирующим эффектом. Применяют при различных депрессивных состояниях, особенно сопровождающихся моторной и идеаторной заторможенностью.

Назначают внутрь, начиная с 25 мг 2—3 раза в день, затем дозу постепенно повышают до 200—300 мг (а в отдельных случаях до 400—500 мг) в сутки. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают. В амбулаторных условиях, при нерезко выраженной депрессии, назначают по 50—75 мг в сутки (в 2—3 приема), для поддерживающей терапии по 25—50 мг в сутки.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,2 г (200 мг), суточная 0,5 г (500 мг).

Цефедрин обычно хорошо переносится. В отдельных случаях отмечается сухость во рту, склонность к запорам. При повышенной чувствительности к препарату могут наблюдаться возбуждение, нарушения сна; в этих случаях уменьшают дозу. Препарат не следует назначать перед сном.

Препарат противопоказан при ажитированных состояниях, почечной и печеночной недостаточности, тяжелых заболеваниях сердца, при беременности.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг) в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: Список Б. В защищенном от света месте.

[1] Соколов Д. В., Исин Ж. И., Хлиенко Ж. Н. и др. Синтез и фармакологическая активность цефедрина.— Хим.-фарм. журн., 1980, № 11, с. 40—43.

Д. ПРЕПАРАТЫ ЛИТИЯ

1. ЛИТИЯ КАРБОНАТ (Lithii carbonas).

Li_2CO_3

Синоним: Lithium carbonicum.

Белый легкий щелочной порошок. Трудно растворим в воде, нерастворим в спирте.

Литий — элемент из группы щелочных металлов. Соли лития предложены давно для лечения подагры и растворения почечных камней (см. *Уродан*). В конце 40-х — начале 50-х годов было установлено, что препараты лития обладают способностью купировать острое маниакальное возбуждение у психически больных и предупреждать аффективные приступы.

Механизм психотропного действия препаратов лития подвергается интенсивному исследованию. Установлено, что ионы лития влияют на транспорт ионов натрия в нервных и мышечных клетках, вследствие чего литий выступает как антагонист ионов натрия. Под влиянием лития увеличивается внутриклеточное дезаминирование норадреналина и уменьшается количество свободного норадреналина, действующего на адренорецепторы в тканях мозга (М. Е. Вартанян). В больших дозах литий понижает содержание в мозге серотонина (Г. Ф. Оксенкруг). Ионы лития повышают чувствительность нейронов гиппокампа и других областей мозга к действию дофамина. Таким образом, литий активно влияет на протекающие в мозге нейрохимические процессы, что может лежать в основе его терапевтической активности при психических заболеваниях.

Наиболее распространенным препаратом лития является лития карбонат.

Соли лития быстро всасываются после приема внутрь; диссоциируют в организме. Ионы лития обнаруживаются в разных органах и тканях через 2—4 ч после однократного приема препарата. Выделяется литий из организма преимущественно через почки, причем экскреция коррелирует с концентрацией лития в плазме крови, а также с уровнем натрия и калия в крови. При недостаточном введении хлорида натрия в организм происходит реабсорбция лития в почечных канальцах. При повышенном введении в организм натрия хлорида (поваренной соли) экскреция лития повышается. В процессе лечения препаратами лития необходимо поэтому контролировать водно-солевой баланс.

Литий проникает через плаценту; выделяется с молоком у кормящих женщин.

Основными показаниями к применению препаратов лития являются маниакальные и гипоманиакальные состояния различного генеза (особенно при частых приступах), профилактика и лечение аффективных психозов (маниакально-депрессивного, шизоаффективного, органического аффективного психозов). Имеются данные об эффективности лития не только при эндогенных психозах, но и у больных с органическими психозами, эпилепсией, у психопатов с фазными аффективными колебаниями. Применяют также препараты лития для профилактики и лечения аффективных нарушений у больных хроническим алкоголизмом[1].

Назначают внутрь после еды (для уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку желудка). Дозы должны устанавливаться индивидуально и контролироваться по содержанию лития в сыворотке крови. Определение производят методом пламенной фотометрии. Концентрация лития в плазме крови должна быть не ниже 0,6 и не выше 1,2—1,6 мэкв/л. При меньших концентрациях эффект обычно не наступает, при более высоких концентрациях возможны токсические явления. При отсутствии возможности лабораторного исследования дозы регулируют на основании терапевтического эффекта и переносимости, однако при этом возрастает опасность побочных явлений.

Обычно назначают лития карбонат в лечебных целях, начиная с 0,6—0,9 г в день. При

[1] Вартанян М. Е. Опыт лечения состояний возбуждения углекислым литием.— Журн. невропатол. и психиатр., 1979, № 3, с. 586—589; Смулевич А. Б., Минскер Э. И. Проблемы предсказания эффективности солей лития в психиатрической клинике.— Журн. невропатол. и психиатр., 1977, № 8, с. 1170—1178; Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. М.: Медицина, 1981, с. 110—117.

хорошей переносимости дозу на следующий день увеличивают до 1,2 г, затем ежедневно прибавляют по 0,3 г до суточной дозы 1,5—2,1 г, иногда до 2,4 г, следя, однако, за тем, чтобы концентрация лития в крови не превышала 1,6 мэкв/л. Если концентрацию лития в крови не определяют, то назначать препарат в дозе свыше 2,1 г в сутки не следует.

В дозах, превышающих 2 г в сутки, не рекомендуется назначать препарат более 1—2 нед.

Назначают препарат равными дозами в течение дня в 3—4 приема.

После исчезновения маниакальной симптоматики суточную дозу постепенно понижают до 1,2—0,9—0,6 г. Если после уменьшения дозы вновь появляются признаки мании, дозу вновь увеличивают. Через 7—10 дней после повторного достижения полного терапевтического эффекта опять постепенно понижают дозу, затем препарат отменяют или продолжают назначать его в профилактических дозах.

Для профилактического курса препарат назначают, начиная с 0,3—0,6 г в сутки, затем дозы повышают до 0,9—1,2 г в сутки, следя за тем, чтобы концентрация в крови была в пределах 0,6—0,8 мэкв/л, но не выше 1,2 мэкв/л.

Если концентрация лития в крови увеличивается свыше 1,2 мэкв/л, следует снизить суточную дозу.

Карбонат лития можно при необходимости назначать одновременно с нейролептиками и антидепрессантами.

Побочные явления чаще наблюдаются в начале лечения до установления стабильной концентрации препарата в крови и выражаются в треморе пальцев, чувстве усталости, атаксии, сонливости, повышенной жажде, диспепсических явлениях, диарее, нарушениях ритма сердца и др.

Побочные явления обычно наблюдаются, если концентрация лития в сыворотке превышает 1,6 мэкв/л, однако при повышенной индивидуальной чувствительности они могут наблюдаться и при меньших концентрациях. В начале лечения концентрацию лития в крови следует определять не менее одного раза в неделю; в последующем определение производят с бо́льшими перерывами (один раз в 2 нед — 1 мес).

Появление повышенной жажды и тремора пальцев следует рассматривать как ранние признаки передозировки препарата, что требует перерыва в лечении (на 1—2 дня) с дальнейшим применением препарата в уменьшенной суточной дозе.

Следует учитывать, что при нарушениях функции почек выведение лития может замедляться, а концентрация в крови — повышаться.

Во время лечения карбонатом лития возможны временное увеличение массы тела и формирование зоба[1].

При побочных явлениях рекомендуется назначение гидрокарбоната натрия, эуфиллина, диакарба, мочевины. В случае развития зоба назначают гормоны щитовидной железы.

Препарат противопоказан при нарушении выделительной функции почек, при сердечно-сосудистых заболеваниях с явлениями декомпенсации и нарушениями проводимости, при беременности. Относительными противопоказаниями являются дисфункции щитовидной железы. Не следует назначать карбонат лития больным, находящимся на бессолевой диете, из-за опасности усиленной реабсорбции препарата почками.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, по 0,3 г, в упаковке по 100 таблеток.

Хранение: в сухом месте.

За рубежом выпускаются лекарственные формы (специальные таблетки), медленно высвобождающие литий («Литионит-дюрель», «Литий-дурулез», «Квилинорм-ретард» и др.) и обеспечивающие создание относительно равномерной концентрации препарата в крови[2]. В СССР разработана пролонгированная лекарственная форма лития — «Микалит».

2. **МИКАЛИТ**[3] (Micalitum).

Пролонгированная лекарственная форма в виде капсул, содержащих микрокапсулы с карбонатом лития из расчета 0,4 г препарата в одной капсуле[4].

По спектру действия и показаниям к применению не отличается от непролонгированного

[1] Вместе с тем есть указания, что литий карбонат обладает антитиреоидной активностью: Лещинский Л. А., Трусов В. В., Пименов Л. Т. Опыт использования карбоната лития в лечении больных диффузным токсическим зобом.— Тер. арх., 1982, № 2, с. 113—118; Петров Н. М. Опыт применения карбоната лития в комплексной терапии диффузного токсического зоба.— Тер. арх., 1985, № 12, с. 32—36.

[2] Смулевич А. Б., Завидовская Г. И. и др. Вопросы клинической эффективности и методики применения солей лития в психиатрической практике.— Журн. невропатол. и психиатр., 1974, № 7, с. 1052—1060.

[3] От слов: микрокапсулированный литий.

[4] Хвилливицкий Т. Я., Михаленко И. Н., Златкина Г. Н. Применение карбоната лития продленного действия — микалита — у больных аффективными психозами.— Журн. невропатол. и психиатр., 1977, № 4, с. 583—587.

лития карбоната, но более удобен для применения, создает более длительную, стабильную концентрацию лития в плазме крови; оказывает более выраженное профилактическое и лечебное действие, чем непролонгированный препарат[1].

Применяют внутрь после еды. Для купирования маниакального состояния назначают обычно по 2 капсулы в день: в один прием (утром) или в два приема (утром и вечером); затем при необходимости увеличивают дозу (до 4—5 капсул в день), следя за концентрацией лития в крови. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают. Для профилактического курса и при лечении больных хроническим алкоголизмом назначают от 1 капсулы 1—2 раза в день до 3 капсул в день. Максимальная доза для профилактических целей 4 капсулы в сутки.

Меры предосторожности, возможные побочные явления и противопоказания такие же, как для лития карбоната.

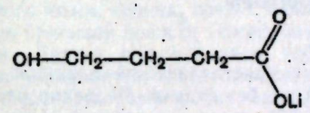
Форма выпуска: капсулы, содержащие препарат в дозе, эквивалентной 0,4 г лития карбоната, в упаковке по 100 капсул.

Хранение: список Б. В сухом месте.

Rp.: Micaliti in caps.
N 50
DS. По 1 капсуле утром и вечером

3. **ЛИТИЯ ОКСИБУТИРАТ** (Lithii oxybutyras).

Лития γ-оксибутират:



Белый или белый с едва заметным кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, трудно в спирте; pH 20 % водного раствора 8,5—9,5.

По химической структуре является литиевым аналогом оксибутирата натрия (см.).

Лечебное действие препарата в основном связано с наличием в его молекуле иона лития, однако препарат обладает также элементами активности, свойственной оксибутирату натрия — оказывает седативное действие. Сравнительно с карбонатом лития оксибутират менее токсичен и более активен[1]. В связи с растворимостью оксибутират лития можно вводить внутримышечно.

Показания к применению в основном такие же, как для лития карбоната: гипоманиакальные и маниакальные состояния и профилактика приступов аффективных расстройств. Применяют препарат также при психопатиях, неврозах, органических и других заболеваниях с рецидивирующими аффективными расстройствами.

Назначают внутрь (после еды) или внутримышечно. Разовая доза — начиная с 0,5—1 г, суточная — до 3 г (в 2—3 приема). При выраженном психомоторном возбуждении или в случае отказа больного принимать препарат внутрь его вводят внутримышечно.

При применении с профилактической целью начинают с дозы 0,5 г.

Оксибутират лития применяют, контролируя содержание лития в крови (см. *Литий карбонат*).

Меры предосторожности, побочные явления, противопоказания такие же, как для других препаратов лития.

Формы выпуска: таблетки по 0,5 г и ампулы по 2 мл 20 % раствора (0,4 г в ампуле).

Хранение: список Б. В сухом месте.

Rp.: Tab. Lithii oxybutyratis 0,5
N 20
D. S. По 1 таблетке 1—2 раза в день (после еды)

[1] Пантелеева Г. Н., Михайлова Н. М., Беляев Г. С. Сравнительная характеристика профилактических свойств карбоната лития кратковременного и ретардированного действия при эндогенных аффективных психозах.— Журн. невропатол. и психиатр., 1981, № 3, с. 412—420.

[1] Любимов Б. И., Толмачева Н. С., Островская Р. У., Митрофанов В. С. Экспериментальное изучение нейротропной активности лития оксибутирата.— Фармакол. и токсикол., 1980, № 3, с. 273—277; Любимов Б. И., Яворский А. Н. Лития оксибутират — новый отечественный психотропный препарат.— Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация, 1982, № 1, с. 10—13.

Е. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

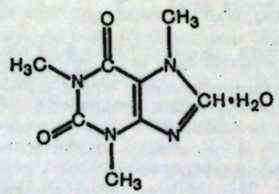
Средства, стимулирующие центральную нервную систему, могут быть разделены на следующие основные группы: а) **психостимулирующие средства**, оказывающие стимулирующее влияние на функции головного мозга и активирующие психическую и физическую деятельность организма. Препараты этой группы можно разделить на две подгруппы. К первой относятся кофеин, фенилалкиламины, фенилалкилсиднонимины и другие препараты, которые можно рассматривать как **психомоторные стимуляторы**. Эти препараты в условиях острого эксперимента быстро изменяют функциональные показатели деятельности головного мозга (активируют биоэлектрическую активность мозга, меняют условные рефлексы и др.), повышают выносливость к физической работе. В условиях лечебного применения они оказывают относительно быстро наступающий стимулирующий эффект. Препараты второй подгруппы также улучшают функциональное состояние мозга, стимулируют психические функции, однако их действие, связанное с изменениями метаболических процессов мозга, развивается постепенно. В условиях острого опыта они не вызывают выраженных изменений в деятельности организма, при повторном же введении оказывают положительное влияние на деятельность центральной нервной системы; лечебный эффект обнаруживается при заболеваниях, связанных с нарушениями функции мозга. Речь идет о препаратах, получивших название **ноотропы**; б) **аналептические средства** (analeptica, «восстанавливающие», или «оживляющие», средства) возбуждают в первую очередь центры продолговатого мозга — сосудистый и дыхательный; в больших дозах они стимулируют также моторные зоны головного мозга и вызывают судороги. Основными представителями этой группы являются коразол, кордиамин, камфора. Из группы аналептических средств выделяют группу дыхательных аналептиков (цититон, лобелин), для которых особенно характерно стимулирующее влияние на дыхательный центр; в) **средства, действующие преимущественно на спинной мозг.** Основным представителем этой группы является стрихнин.

Аналептические средства и средства, действующие на спинной мозг, не относятся к психотропным препаратам, но поскольку фармакологически они являются стимуляторами центральной нервной системы, то они включены в одну группу с психостимулирующими средствами.

а) ПСИХОМОТОРНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

ПРОИЗВОДНЫЕ ПУРИНА

1. КОФЕИН (Coffeinum).
1,3,7-Триметилксантин:



Синонимы: Caffeine, Guaranin, Theinum.

Алкалоид, содержащийся в листьях чая (около 2 %), семенах кофе (1—2 %), орехах кола[1]. Получается также синтетическим путем.

Белые шелковистые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок горьковатого вкуса, без запаха. Медленно растворим в воде (1:60), легко — в горячей (1:2), трудно растворим в спирте (1:50). Растворы имеют нейтральную реакцию; стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

По строению и фармакологическим свойствам кофеин близок к теобромину (см.) и теофиллину (см.); все три алкалоида относятся к группе метилксантинов.

Из этих алкалоидов наиболее сильным возбуждающим влиянием на центральную нервную систему обладает кофеин. Меньшее действие оказывает теофиллин, еще меньшее — теобромин; теофиллин сильнее стимулирует сердечную деятельность и диурез, меньше действует теобромин, затем кофеин. В связи с этими различиями в силе действия кофеин используется преимущественно как стимулятор центральной нервной системы, а теофиллин и теобромин — в качестве сердечно-сосудистых средств.

[1] Одна чашка натурального кофе может содержать до 100—200 мг кофеина.

Физиологические особенности действия кофеина на центральную нервную систему были изучены И. П. Павловым и его сотрудниками, показавшими, что кофеин усиливает и регулирует процессы возбуждения в коре головного мозга; в соответствующих дозах он усиливает положительные условные рефлексы и повышает двигательную активность. Стимулирующее действие приводит к повышению умственной и физической работоспособности, уменьшению усталости и сонливости. Большие дозы могут, однако, привести к истощению нервных клеток. Действие кофеина (как и других психостимулирующих средств) в значительной степени зависит от типа высшей нервной деятельности; дозирование кофеина должно поэтому производиться с учетом индивидуальных особенностей нервной деятельности. Кофеин ослабляет действие снотворных и наркотических средств, повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры. Сердечная деятельность под влиянием кофеина усиливается, сокращения миокарда становятся более интенсивными, сердечные сокращения учащаются. При коллаптоидных и шоковых состояниях артериальное давление под влиянием кофеина повышается, при нормальном артериальном давлении существенных изменений не наблюдается, так как одновременно с возбуждением сосудодвигательного центра и сердца под влиянием кофеина расширяются кровеносные сосуды скелетных мышц и других областей тела (сосуды головного мозга, сердца, почек), однако сосуды органов брюшной полости (кроме почек) суживаются. Диурез под влиянием кофеина несколько усиливается, главным образом в связи с уменьшением реабсорбции электролитов в почечных канальцах.

Кофеин понижает агрегацию тромбоцитов. Под влиянием кофеина происходит стимуляция секреторной деятельности желудка.

По современным данным, в механизме действия кофеина существенную роль играет его угнетающее влияние на фермент фосфодиэстеразу, что ведет к внутриклеточному накоплению циклического аденозинмонофосфата. Циклический АМФ рассматривается как медиаторное вещество (вторичный медиатор), при помощи которого осуществляются физиологические эффекты различных биогенных лекарственных веществ. Под влиянием циклического АМФ усиливаются процессы гликогенолиза, стимулируются метаболические процессы в разных органах и тканях, в том числе в мышечной ткани и в центральной нервной системе. Полагают, что стимуляция кофеином желудочной секреции тоже связана с увеличением содержания циклического АМФ в слизистой оболочке желудка (см. также *Теофиллин, Циметидин*).

Возможно также, что в нейрохимическом механизме стимулирующего действия кофеина определенную роль играет его способность конкурентно связываться с рецепторами мозга, эндогенным лигандом для которых является аденозин. Структурное сходство молекулы кофеина и аденозина способствует этому. Поскольку аденозин рассматривается как фактор, уменьшающий процессы возбуждения в мозге, замещение его кофеином приводит к стимулирующему эффекту. При длительном применении кофеина возможно образование в клетках мозга новых аденозиновых рецепторов и действие кофеина постепенно уменьшается. Вместе с тем при внезапном прекращении введения кофеина аденозин занимает все доступные рецепторы, что может привести к усилению торможения с явлениями утомления, сонливости, депрессии и др.

Применяют кофеин (и кофеин-бензоат натрия) при инфекционных и других заболеваниях, сопровождающихся угнетением функций центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы, при отравлениях наркотиками и другими ядами, угнетающими центральную нервную систему, при спазмах сосудов головного мозга (при мигрени и др.), для повышения психической и физической работоспособности, для устранения сонливости. Применяют также кофеин при энурезе у детей.

Назначают кофеин внутрь (независимо от времени приема пищи); часто в сочетании с амидопирином, фенацетином и другими анальгетиками (см. таблетки **«Аскофен»**, **«Новомигрофен»**, **«Кофицил»**, **«Пирамин»**, **«Пиркофен»**, **«Цитрамон»**). Дозы и длительность применения кофеина следует индивидуализировать. Средняя доза кофеина для взрослых 0,05—0,1 г на прием 2—3 раза в день.

Детям старше 2 лет назначают по 0,03—0,075 г на прием в зависимости от возраста (до 2 лет не назначают).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 1 г.

Кофеин, как и другие стимуляторы центральной нервной системы, противопоказан при повышенной возбудимости, бессоннице, выраженной гипертонии и атеросклерозе, при органических заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в старческом возрасте, при глаукоме.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Таблетки «Кофетамин» (Tabulettae «Coffetaminum»). Таблетки (покрытые оболочкой белого цвета), содержащие кофеина 0,1 г и эрготамина тартрата 0,001 г (1 мг).

Применяют при мигрени (вазопаралитическая форма), артериальной гипотонии, а также как средство, понижающее внутричерепное давление при сосудистых, травматических, инфекционных поражениях центральной нервной системы.

Эффект связан с сосудосуживающим действием эрготамина (см.) и улучшением под влиянием кофеина функций головного мозга.

Назначают внутрь по 1—2 таблетки на прием во время приступа головной боли 2 раза в день, затем по 1 таблетке 2—3 раза в день в течение нескольких дней (до 1 мес).

Аналогичный препарат выпускается за рубежом под названиями: «Cofergot», «Ergofein» (Ч), «Ergoffin» (Г).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Форма выпуска: в стеклянных трубках по 10 таблеток.

2. КОФЕИН-БЕНЗОАТ НАТРИЯ (Coffeinum-natrii benzoas).

Синоним: Coffeinum natrio-benzoicum.

Белый порошок слабогорького вкуса, без запаха. Легко растворим в воде (1:2), трудно — в спирте (1:40). Содержит 38—40 % кофеина. Растворы (pH 6,8—8,5) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

По фармакологическим свойствам, показаниям и противопоказаниям к применению аналогичен кофеину; лучше растворяется в воде и быстрее выделяется из организма, чем кофеин.

Назначают внутрь в порошках и таблетках 2—3 раза в день; взрослым обычно по 0,1—0,2 г на прием; под кожу по 1 мл 10 % или 20 % раствора; детям внутрь по 0,025—0,1 г на прием, под кожу по 0,25—1 мл 10 % раствора в зависимости от возраста.

Дозы должны подбираться индивидуально.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г; под кожу: разовая 0,4 г, суточная 1 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1 и 0,2 г (для взрослых) и по 0,075 г (для детей); 10 % и 20 % растворы выпускаются в ампулах по 1 и 2 мл и в шприц-тюбиках по 1 мл.

Кофеин-бензоат натрия входит также в состав различных комбинированных таблеток и порошков (см. *Кислота ацетилсалициловая, Амидопирин, Анальгин, Фенацетин, Фенобарбитал*).

Выпускаются таблетки, содержащие кофеин-бензоата натрия 0,05 г и натрия бромида 0,1 г. Назначают при неврозах по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре и в запаянных ампулах.

Rp.: Tabul. Coffeini natrio-benzoatis 0,1 (0,2) N. 6
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Amidopyrini 0,25
Coffeini natrio-benzoatis 0,1
D.t.d.N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

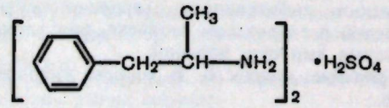
Rp.: Coffeini natrio-benzoatis 0,2 (0,4—0,6—0,8—1,0)
Natrii bromidi 0,25 (0,5—1,0—2,0—4,0)
Aq. destill. 200 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Sol. Coffeini natrio-benzoatis 10 % 1 ml
D.t.d.N. 6 in amp.
S. По 1 мл 2 раза в день (под кожу)

ФЕНИЛАЛКИЛАМИНЫ И ИХ АНАЛОГИ

1. ФЕНАМИН (Phenaminum).

d,l-1-Фенил-2-аминопропана сульфат, или *d,l*-β-фенилизопропиламина сульфат:



Синонимы: Aktedrin, Alentol, Amphamine, Amphedrine, **Amphethamini Sulfas, Amphetamine Sulfate,** Benzedrine sulfate, Benzpropamin, Euphodyn, Isoamin, Ortédrine, Psychedrinum (П), Psychoton (Ч), Racephen, Raphetamin, Sympamin, Sympatedrine и др.

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Растворим в воде (1:20 в холодной, 1:3 в горячей), мало растворим в спирте.

По химическому строению и некоторым фармакологическим свойствам (главным образом по периферическому действию) фенамин близок к препаратам группы адреналина. Отличается по строению от адреналина и норадреналина отсутствием гидроксилов в ароматическом цикле и алифатической цепи, что придает ему большую стойкость и, кроме того, позволяет легко преодолевать гематоэнцефалический барьер; разветвленный характер алифатической цепи (наличие метильной группы в α-положении к аминогруппе) предохраняет его молекулу от окислительного дезаминирования моноаминоксидазой.

Благодаря стойкости в организме эффекты фенамина длительны и проявляются при приеме его внутрь.

Фенамин является сильным стимулятором центральной нервной системы. Стимулирующее действие препарата связано в значительной мере с его влиянием на стволовую часть мозга.

В биохимическом механизме действия фенамина большую роль играет его способность вызывать высвобождение из гранул пресинаптических нервных окончаний норадреналина и дофамина и стимулировать, таким образом, центральные норадренергические и в большей степени дофаминергические рецепторы. Он оказывает также небольшое ингибирующее влияние на активность моноаминоксидазы и тормозит обратный нейрональный захват дофамина и норадреналина.

Фенамин обладает также периферической адренергической активностью (стимулирует α- и β-адренорецепторы); он вызывает сужение периферических сосудов, усиление сокращений сердца, повышение артериального давления, расслабление мускулатуры бронхов, расширение зрачков. Эти эффекты более продолжительны, но менее выражены, чем у адреналина.

При правильном дозировании фенамин, усиливая процессы возбуждения в центральной нервной системе, уменьшает чувство утомления, оказывает общее возбуждающее влияние, выражающееся в улучшении настроения, ощущении прилива сил, бодрости, повышении работоспособности, уменьшении потребности в сне.

Фенамин и его аналоги ослабляют и укорачивают сон, вызванный снотворными и наркотиками, в связи с чем их называют иногда «пробуждающими аминами».

При применении фенамина уменьшается аппетит, быстрее наступает чувство насыщения пищей (см. *Вещества, угнетающие аппетит*).

Действие фенамина, как и других психомоторных стимуляторов, зависит от исходного состояния нервной системы. Дозы фенамина необходимо подбирать индивидуально. Большие дозы могут вызывать нарушение нервной деятельности. В части случаев (10—15 %) при применении фенамина бывают противоположные, «парадоксальные» реакции: сонливость и апатия вместо возбуждения, понижение работоспособности. Поэтому рекомендуется перед курсовым применением фенамина провести испытание на переносимость, т. е. наблюдение за реакцией после однократного приема.

Фенамин имеет ограниченное применение в психоневрологической практике при лечении нарколепсии, последствий энцефалита и других заболеваний, сопровождающихся сонливостью, вялостью, апатией, астенией. Имеются данные об эффективности фенамина при постэнцефалитическом паркинсонизме (совместно с холинолитическими препаратами). При депрессиях фенамин малоактивен и уступает новым антидепрессивным препаратам.

При шизофрении применение фенамина может привести к обострению состояния, нарастанию враждебности, усилению бредовых идей (Г. Я. Авруцкий).

Как стимулятор центральной нервной системы фенамин применяют для преодоления усталости и временного повышения физической и умственной работоспособности. Необходимо учитывать, что длительное применение фенамина не допускается, так как он лишь мобилизует резервы организма и не устраняет потребности в нормальном отдыхе и восстановлении сил.

Фенамин назначают внутрь взрослым по 0,005—0,01 г (5—10 мг) 1—2 раза в день. Действие после однократного приема длится 2—8 ч.

Фенамин был предложен для лечения слабости родовой деятельности (однократно внутрь 20 мг). Введение препарата уменьшает утомление роженицы и приводит к усилению родовой деятельности. Препарат не следует применять при поздних токсикозах беременности с гипертоническим синдромом.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,02 г. Для стимулирования родовой деятельности допускается разовая доза 0,02 г (однократно); дозу необходимо проставить на рецепте прописью с добавлением восклицательного знака.

Фенамин должен применяться с осторожностью и только по медицинским показаниям. При передозировке препарата возможны головокружение, озноб, тошнота, потеря аппетита, бессонница, тахикардия, аритмии.

Из организма выделяется медленно; возмож-

ны явления кумуляции и пристрастие к препарату. При длительном бесконтрольном применении возможны тяжелые нервно-психические расстройства вплоть до шизофреноподобных психозов.

При приеме фенамина во второй половине дня возможно нарушение сна.

Противопоказаниями к применению фенамина служат: старческий возраст, бессонница, состояние возбуждения, заболевания печени, гипертония, атеросклероз, органические заболевания сердечно-сосудистой системы.

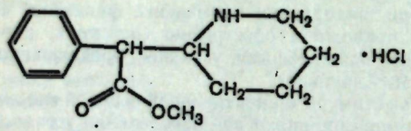
Форма выпуска: таблетки по 0,01 г в упаковке по 10 таблеток.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре.

Отпускают с такими же ограничениями, как наркотические средства.

2. **МЕРИДИЛ** (Meridilum).

Метилового эфира фенил-(2)-пиперидилуксусной кислоты гидрохлорид:



Синонимы: Centedrin (B), **Methylphenidati Hydrochloridum, Methylphenidate Hydrochloride, Rilatine, Ritalin.**

Меридил обладает психостимулирующей активностью. По влиянию на центральную нервную систему близок к фенамину, но оказывает менее сильное возбуждающее действие. На периферические адренореактивные системы выраженного влияния не оказывает; повышения артериального давления не вызывает.

Применяют в психиатрической практике и клинике нервных болезней при легких депрессиях, астенических состояниях, повышенной утомляемости. Может применяться при угнетении нервной системы, вызываемом нейролептическими препаратами.

Принимают внутрь (в первой половине дня) по 0,01—0,015 г на прием. Суточная доза 0,01—0,03 г (10—30 мг). Курс лечения от 2—4 нед до 3—4 мес.

Возможны побочные явления: бессонница, тошнота, иногда возбужденность и тревога, обострение психопатологической симптоматики. Вызывает привыкание.

Противопоказан при бессоннице, склерозе сосудов, стенокардии, гипертиреозе, выраженном истощении, психическом возбуждении.

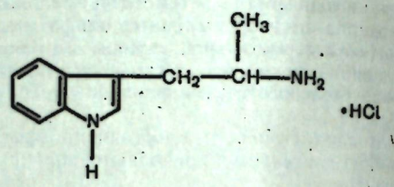
Форма выпуска: таблетки по 0,01 г (10 мг).

Хранение: список А.

Производится в Венгерской Народной Республике под названием **«Центедрин».**

3. **ИНДОПАН** (Indopanum).

α-Метилтриптамина гидрохлорид:



Белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По химической структуре индопан может рассматриваться как индольный (триптаминовый) аналог фенамина.

Индопан стимулирует центральные и периферические адренореактивные системы, оказывает психостимулирующее и умеренное антидепрессивное действие. Повышает артериальное давление. Вызывает обратимое, непродолжительное угнетение моноаминоксидазы.

Применяют при вялости, апатии, заторможенности, астениях различного генеза и при нетяжелых депрессиях с заторможенностью. Особенно эффективен в случаях, когда вялость и апатия выявляются на фоне простой формы шизофрении. Препарат показан при вялотекущей шизофрении (в сочетании с нейролептическими препаратами), а также при ремиссиях у больных другими формами шизофрении, у больных с преобладанием вялости, заторможенности, психической подавленности. В сочетании с нейролептическими препаратами индопан может применяться при дистимических расстройствах у психопатов. Возможно применение индопана в качестве корректора для снятия астеноапатических, астенодепрессивных и акинетических явлений, вызываемых аминазином и другими нейролептиками.

Назначают индопан внутрь в виде таблеток, начиная с 0,005—0,01 г (5—10 мг) в день, с дальнейшим увеличением дозы (в зависимости от эффекта и переносимости). Средняя суточная доза 20—40 мг (при необходимости до 60 мг в сутки). Понижение дозы или отмену препарата производят постепенно. Поддерживающая доза обычно составляет 5—10 мг в день.

Препарат обычно хорошо переносится. При больших дозах возможны возбуждение, бессонница. Иногда возникают повышение артериального давления, тахикардия, боли в области сердца, дерматиты. При передозировке могут возникнуть гипоманиакальные состояния. Препарат противопоказан при ажитированной депрессии, депрессивно-параноидных состояниях. Бредовые идеи, галлюцинации, ажитация могут усиливаться при приеме препарата. Принимать индопан (во избежание бессонницы) следует в первую половину дня. У больных с церебральным атеросклерозом и в поздних стадиях гипертонической болезни индопан следует применять с осторожностью в связи с его гипертензивным действием.

При применении индопана до или после ингибиторов МАО, имизина и других антидепрессантов должны соблюдаться те же меры предосторожности, что и при назначении ниаламида (см.).

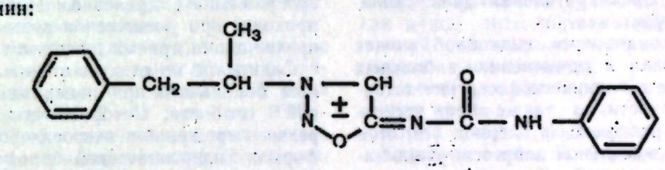
Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, по 0,005 и 0,01 г в упаковке по 50 и 100 таблеток.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

ФЕНИЛАЛКИЛСИДНОНИМИНЫ

1. **СИДНОКАРБ** (Sydnocarbum).

N - Фенилкарбамоил - 3 - (β - фенилизопропил)-сиднонимин:



Синонимы: **Mesocarbum, Mesocarb.**

Белый с желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

По химическому строению сиднокарб имеет некоторое сходство с фенамином, так как содержит фенилизопропильный радикал; вместе с тем он существенно отличается от фенамина тем, что не имеет свободной аминогруппы; атом азота, соответствующий азоту аминогруппы у фенамина, является у сиднокарба частью гетероциклической системы — сиднонимина, замещенной в иминогруппе фенилкарбамоильным радикалом.

Сиднокарб является сильным психостимулирующим средством. По сравнению с фенамином он значительно менее токсичен и не оказывает выраженного периферического симпатомиметического влияния. Его стимулирующее действие развивается постепенно (отсутствует резкий начальный активирующий эффект), по сравнению с фенамином оно более длительно и не сопровождается эйфорией и двигательным возбуждением. Стимулирующий эффект не сопровождается тахикардией, резким повышением артериального давления и другими периферическими симпатомиметическими эффектами. В периоде последействия не отмечается общей слабости и сонливости.

По нейрохимическому механизму действия сиднокарб отличается от фенамина. Экспериментальные данные показывают, что сиднокарб сильнее действует на норадренергические, чем на дофаминергические, структуры мозга, в то время как фенамин оказывает более сильное дофаминергическое действие[1]. Не исключено, что сиднокарб отличается также от фенамина по высвобождению катехоламинов из различных нейрональных депо. Можно полагать, что эти нейрохимические особенности действия сиднокарба в какой-то мере определяют различия в клинической эффективности и переносимости сиднокарба по сравнению с фенамином.

Применяют сиднокарб при разных видах астенических состояний, протекающих с заторможенностью, вялостью, апатией, снижением работоспособности, ипохондричностью, повышенной сонливостью. Он эффективен при лечении ступорозных, субступорозных и апатоабулических состояний, при астенических и неврастенических расстройствах у больных, перенесших интоксикации, инфекции и травмы головного мозга; при вялотекущей шизофрении с преобладанием астенических расстройств

[1] Анохина И. П., Забродин Г. Я., Свириновский Я. Е.— Журн. невропатол. и психиатр., 1974, № 4, с. 594—602; Альтшулер Р. А. Поиски новых психотропных препаратов; сиднокарб.— Экспресс-информация. Новые лекарств. препараты, 1976, № 3, с. 13—19.

(при отсутствии продуктивной симптоматики)[1]. Сиднокарб можно также применять для искусственного обострения шизофренического процесса с целью преодоления резистентности к терапии психотропными препаратами[2].

Сиднокарб является эффективным средством, купирующим астенические явления, развивающиеся при применении нейролептических препаратов. Он является эффективным корректором, уменьшающим или снимающим побочные явления (миорелаксацию, сонливость), вызываемые транквилизаторами бензодиазепинового ряда (феназепамом и др.); при этом он не уменьшает транквилизирующий эффект. Оптимальное соотношение доз феназепама и сиднокарба составляет 1:1,25 или 1:2,5 (при более высоких дозах сиднокарба 1:5 может наблюдаться расстройство ночного сна). Назначать сиднокарб можно одновременно с феназепамом или при уже развившихся побочных явлениях. Предварительная дача сиднокарба менее эффективна[3].

В клинике алкоголизма сиднокарб может быть рекомендован к применению у больных с преобладанием в клинической картине заторможенности, вялости, а также при астено-невротических реакциях в период отнятия алкоголя, при алкогольной депрессии с адинамической симптоматикой. Учитывая стимулирующий эффект сиднокарба, его можно применять для уменьшения явлений абстиненции.

Сиднокарб эффективен также у детей с задержками умственного развития, при адинамии, аспонтанности, органических заболеваниях центральной нервной системы при преобладании в клинической картине вялости, заторможенности, астении[4]. Отмечена значительная эффективность препарата при ночном недержании мочи.

Сиднокарб хорошо всасывается при приеме внутрь. Назначают его в виде таблеток 1—2 раза в день в первую половину дня (до еды). Дозы подбирают индивидуально. Начальная доза составляет обычно 0,005 г (5 мг); при необходимости дозу постепенно повышают у взрослых до 0,015—0,025—0,05 г в сутки.

Поддерживающие дозы — 0,005—0,01 г в день. У больных люцидной кататонией доза препарата может быть увеличена до 0,125—0,15 г (125—150 мг) в сутки.

У детей, соматически ослабленных больных и лиц пожилого возраста препарат назначают в уменьшенных дозах.

Высшие дозы для взрослого внутрь: разовая 0,075 г, суточная 0,15 г.

Сиднокарб обычно хорошо переносится. При передозировке возможны повышенная раздражительность, беспокойство. Возможно обострение бреда и галлюцинаций у больных с имевшейся ранее продуктивной психопатологической симптоматикой. Иногда отмечается понижение аппетита. Возможно умеренное повышение артериального давления. Побочные явления проходят при уменьшении дозы или временном прекращении приема препарата.

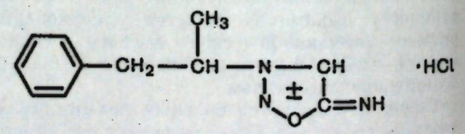
Сиднокарб не следует назначать возбужденным больным и при явлениях раздражительной слабости. Осторожность требуется при резко выраженном атеросклерозе и тяжелых формах гипертонической болезни. Во избежание нарушения ночного сна не следует принимать препарат в вечерние часы.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг); 0,01 г (10 мг) и 0,025 г (25 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

2. **СИДНОФЕН** (Sydnophenum).

3 - (β - Фенилизопропил) - сиднонимина гидрохлорид:



Белый или белый со слабым желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок, без запаха, горького вкуса. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

По строению сиднофен близок к сиднокарбу, но отличается тем, что в сиднониминовой части молекулы содержит незамещенную иминогруппу.

Особенностью сиднофена является сочетание психостимулирующего действия с умеренной антидепрессивной активностью. Он оказывает менее сильное стимулирующее действие на центральную нервную систему, чем сиднокарб, однако наличие также антидепрессивного эффекта делает сиднофен весьма ценным препаратом для лечения астенодепрессивных состояний[1].

Сиднофен оказывает конкурентное, обратимое, непродолжительное ингибирующее влияние на активность моноаминоксидазы. Он усиливает действие адреналина и норадреналина, вызывает умеренное повышение артериального давления[2].

Применяют при астенических состояниях различного происхождения, при адинамии, вялости, подавленности, апатии в связи с неврозами, после перенесенных нейроинфекций и при заболеваниях эндокринных желез (гипотиреоз, аддисонизм и др.), при нарколепсии, патологической утомляемости, а также при простых депрессиях, депрессиях с заторможенностью в рамках циклотимии и при других показаниях к применению стимулирующих и «легких» антидепрессивных средств.

Назначают внутрь (до еды), начиная с 0,005 г (5 мг) 1—2 раза в день; при необходимости повышают дозу, прибавляя по 5 мг в день через каждые 2—3 дня, до 0,02—0,03 г в день. По достижении терапевтического эффекта дозу постепенно снижают. Поддерживающая доза (при необходимости длительного лечения) составляет обычно 0,005 г в день.

При тяжелых астенических состояниях доза сиднофена может быть постепенно увеличена до 0,06—0,08 г (в условиях стационара).

Назначают сиднофен в первую половину дня.

При применении препарата возможны повышение артериального давления, головная боль, сухость во рту, боли в области сердца, редко — аллергический зуд. В этих случаях надо уменьшить дозу или сделать перерыв в приеме препарата.

В редких случаях может наблюдаться «парадоксальная» реакция — седативный эффект.

Сиднофен противопоказан больным с тревожно-депрессивными состояниями (возможно усиление тревоги, обострение галлюцинаторно-бредового синдрома). Нельзя применять сиднофен одновременно с антидепрессантами — ингибиторами МАО и трициклическими антидепрессантами. Между применением сиднофена и антидепрессантов указанных групп, так же как между антидепрессантами и сиднофеном, должен соблюдаться перерыв продолжительностью не менее недели.

Лечение должно проводиться под наблюдением врача.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

[1] Машковский М. Д., Альтшулер Р. А., Авруцкий Г. Я. и др. Экспериментальное и клиническое изучение нового психостимулятора сиднокарба.— Журн. невропатол. и психиатр., 1971, № 11, с. 1704—1709; Клейн М., Собор А. Терапевтическое исследование таблеток сиднокарба.— Там же, 1975, № 2, с. 275—278.

[2] Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных.—М.: Медицина, 1981, с. 101.

[3] Валуева Л. Н., Тожанова Н. М. Коррекция сиднокарбом побочного действия транквилизаторов бензодиазепинового ряда.— Журн. невропатол. и психиатр., 1982, № 8, с. 1212—1217.

[4] Линка З. Опыт применения сиднокарба в детской психиатрии.— Журн. невропатол. и психиатр., 1975, № 2, с. 278—280.

6) НООТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ГАМКЕРГИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

Первым препаратом, отнесенным к новой группе психотропных препаратов — «ноотропам», был пирацетам (ноотропил).

По определению автора, предложившего это название [Жируджеа К., 1972], ноотропы (от греческих слов «ноос» — мышление, разум и «тропос» — стремление, сродство) — это препараты, оказывающие прямое активирующее влияние на интегративные механизмы мозга, стимулирующие обучение, улучшающие память и умственную деятельность, повышающие устойчивость мозга к «агрессивным» воздействиям, улучшающие кортико-субкортикальные связи. До сих пор пирацетам остается основным представителем этой группы.

По фармакологическим свойствам пирацетам отличается от других психотропных препаратов. Он не влияет заметно на спонтанную биоэлектрическую активность мозга, существенно не влияет на двигательные реакции, не оказывает снотворного и анальгезирующего действия и не влияет на эффективность снотворных средств и анальгетиков, даже в больших дозах не влияет на периферическую нервную систему. Вместе с тем он оказывает характерное влияние на ряд функций центральной нервной системы, облегчает передачу информации между полушариями головного мозга, стимулирует передачу возбуждения в центральных нейронах, улучшает кровоснабжение и энергетические процессы мозга, повышает его устойчивость к гипоксии.

Механизм действия пирацетама недостаточно изучен. По химической структуре пирацетам имеет сходство с гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК) и может рассматриваться как циклический аналог этой аминокислоты[1]. В орга-

[1] Альтшулер Р. А., Волжина О. Н. и др. Сиднофен — новый психостимулятор.— Хим.-фарм. журн., 1971, № 4, с. 59—62.

[2] Альтшулер Р. А., Машковский М. Д., Рощина Л. Ф. Фармакологические свойства сиднофена.— Фармакол. и токсикол., 1972, № 4, с. 406—410.

[1] Машковский М. Д., Рощина Л. Ф., Полежаева А. И. Некоторые особенности фармакологического действия пирацетама.— Фармакол. и токсикол., 1977, № 6, с. 676—683.

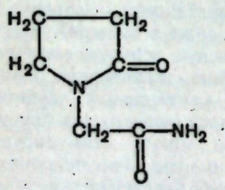
низме, однако, пирацетам, по-видимому, не превращается в ГАМК и повышения содержания ГАМК в мозге после применения пирацетама не обнаружено. Вместе с тем по некоторым особенностям действия на центральную нервную систему (влияние на обменные процессы и кровообращение мозга, на обучение и др.) пирацетам имеет сходство с ГАМК и так называемыми ГАМКергическими веществами.

В последние годы вещества, влияющие на ГАМКергические системы мозга, в том числе гамма-аминомасляная кислота (аминалон), ее аналоги и производные (оксибутират натрия, пантогам, фенибут и др.), привлекли внимание в качестве эффективных нейротропных препаратов. По структуре и характеру действия эти вещества имеют в той или другой степени сходство с пирацетамом, хотя каждое из них имеет особый фармакологический спектр действия.

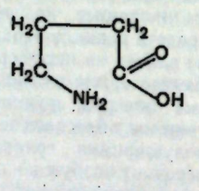
В настоящее время можно считать возможным объединить так называемые ГАМКергические вещества в одну группу с ноотропами. Это тем более уместно, что на основе ГАМК ведется широкий поиск новых ноотропных средств[1]. Поскольку ноотропные препараты созданы на основе веществ биогенного происхождения и действуют на обменные процессы, их рассматривают как средства «метаболической терапии»[2].

1. ПИРАЦЕТАМ (Pyracetamum).

2-Оксо-1-пирролидинилацетамид:



Пирацетам



ГАМК

[1] Копелевич В. М., Сытинский И. А., Гунар В. И. Современный подход к созданию ноотропных средств на основе γ-аминомасляной кислоты.— Хим.-фарм. журн., 1981, № 5, с. 27—39.

[2] Нисс А. И. Место нейрометаболических стимуляторов (церебропротекторов) в современной систематике психотропных средств и основные виды их клинической активности.— Журн. невропатол. и психиатр., 1984, № 5, с. 750—756; см. также *Препараты, стимулирующие метаболические процессы* (ч. II).

Синонимы: Ноотропил (П), Пирамем (Б), Euvifor, Nootropil, Normabrain, Pyramem.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте; pH водных растворов 5,0—7,0.

Препарат хорошо всасывается при приеме внутрь. При введении в организм проникает в разные органы и ткани, в том числе в ткани мозга. Практически не метаболизируется. Выводится почками.

Пирацетам оказывает положительное влияние на обменные процессы и кровообращение мозга. Стимулирует окислительно-восстановительные процессы, усиливает утилизацию глюкозы, улучшает регионарный кровоток в ишемизированных участках мозга. Препарат повышает энергетический потенциал организма за счет ускорения оборота АТФ, путем повышения активности аденилатциклазы и ингибирования нуклеотидфосфатазы. Улучшение энергетических процессов под влиянием пирацетама приводит к повышению устойчивости тканей мозга при гипоксии и токсических воздействиях[1]. Имеются данные об усилении под влиянием пирацетама синтеза ядерной РНК в головном мозге. Препарат улучшает интегративную деятельность мозга, способствует консолидации памяти, облегчает процесс обучения. При клиническом изучении установлена способность препарата восстанавливать и стабилизировать нарушенные функции мозга (внимание, память, речь и др.). Препарат весьма мало токсичен (в острых опытах на животных летальная доза превышает 10 г/кг при введении в вену)[2]. Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер.

Применяют пирацетам при различных заболеваниях нервной системы, особенно связанных с сосудистыми заболеваниями и нарушениями обменных процессов мозга.

В неврологической практике назначают при атеросклерозе головного мозга, сосудистом паркинсонизме и при других заболеваниях с явлениями хронической церебрально-сосудистой недостаточности, проявляющейся в нарушениях памяти, внимания, речи, головокружениях и др., а также при нарушениях мозгового кровообращения, при коматозных и субкоматозных состояниях после травм головного

[1] Рощина Л. Ф., Островская Р. У. Влияние пирацетама на устойчивость организма к гипоксии.— Фармакол. и токсикол., 1981, № 2, с. 210—213.

[2] Машковский М. Д., Рощина Л. Ф., Полежаева А. И. и др. Фармакологические особенности пирацетама.— Хим.-фарм. журн., 1977, № 8, с. 132—138.

мозга и интоксикаций, а также в период восстановительной терапии после таких состояний[1]. Применяют также пирацетам при заболеваниях нервной системы, сопровождающихся снижением интеллектуально-мнестических функций и нарушениями эмоционально-волевой сферы.

В психиатрической практике пирацетам применяют у больных с невротическими и астеноадинамическими депрессивными состояниями различного генеза с преобладанием в клинической картине признаков адинамии, астенических и сенесто-ипохондрических нарушений, явлений идеаторной заторможенности, а также при терапии вялоапатических дефектных состояний при шизофрении, при психоорганических синдромах различной этиологии, сенильных и атрофических процессах, в комплексной терапии различных психических заболеваний. Пирацетам можно также применять в качестве вспомогательного средства при лечении депрессивных состояний, резистентных к антидепрессантам, а также при плохой переносимости нейролептиков и других психотропных средств с целью устранения или предотвращения вызываемых ими соматовегетативных, неврологических и психических осложнений.

Пирацетам нашел широкое применение в геронтологической практике. Препарат применяют также в педиатрии при различных церебрастенических, энцефалопатических нарушениях, расстройствах памяти, интеллектуальной недостаточности и др.[2].

Пирацетам применяют также в качестве средства для купирования абстинентных, пре- и делириозных состояний при алкоголизме и наркоманиях, а также в случаях острого отравления алкоголем, морфином, барбитуратами и др. Применение пирацетама в комплексе средств купирования острых явлений алкогольной абстиненции снижает выраженность церебральных сосудистых расстройств, уменьшает головные боли, головокружение, чувство апатии, сонливость[3]. При хроническом алкоголизме пирацетам применяют для уменьшения астении, интеллектуально-мнестических и других нарушений психической деятельности.

Применяют пирацетам внутрь (до еды), внутримышечно и внутривенно.

При тяжелых церебральных заболеваниях, коматозных состояниях, при лечении отравлений, купировании абстинентных, пре- и делириозных состояний или остро возникающих осложнений в период психофармакотерапии пирацетам применяют внутримышечно или внутривенно, начиная от 2—4 г и быстро доводя дозу до 4—6 г в сутки. Продолжительность лечения и выбор индивидуальной дозы в этих случаях зависят от тяжести состояния больных и скорости обратной динамики клинической картины заболевания. После улучшения состояния больных переходят к приему препарата внутрь.

При лечении хронических состояний пирацетам применяют обычно внутрь, начиная с 1,2 г (по 0,4 г 3 раза в сутки), и доводят дозу до 2,4 г, иногда до 3,2 г и более в сутки. Терапевтический эффект в этих случаях отмечается, как правило, через 2—3 нед от начала лечения. В последующем дозу снижают до 1,2—1,6 г (0,4 г 3—4 раза в сутки).

Детям назначают препарат в виде таблеток, покрытых оболочкой (по 0,2 г). Детям в возрасте до 5 лет дают по 0,2 г 3 раза в день (до 0,8 г в сутки); от 5 до 16 лет — по 0,4 г 3 раза в сутки (максимальная суточная доза — 1,8 г).

Курс лечения пирацетамом продолжается от 2—3 нед до 2—6 мес. При необходимости курс лечения повторяют через 6—8 нед.

Лечение пирацетамом при необходимости может сочетаться с применением психотропных, сердечно-сосудистых и других лекарственных средств.

При лечении острых поражений головного мозга пирацетам назначают в комплексе с другими методами дезинтоксикационной и восстановительной терапии, а при лечении психотических состояний — с соответствующими психотропными средствами.

При применении пирацетама у некоторых больных возможны явления возбуждения: повышенная раздражительность, беспокойство, нарушение сна; возможны диспепсические явления; у больных пожилого возраста иногда отмечается обострение коронарной недостаточности. В этих случаях следует уменьшить дозу или прекратить прием препарата.

Пирацетам противопоказан при беременности, острой почечной недостаточности.

Формы выпуска: капсулы, содержащие по 0,4 г пирацетама (в упаковке по 60 капсул);

[1] Маньковский Н. Б., Костюченко В. Г., Терещенко Л. А., Тордия Г. Д. Применение пирацетама (ноотропила) при восстановительном лечении пожилых и старых больных, перенесших инсульт.— Врач. дело, 1980, № 9, с. 73—77.

[2] Аврущкая И. Г. Об избирательном действии препаратов метаболической терапии у детей с интеллектуальной недостаточностью.— Журн. невропатол. и психиатр., 1980, № 3, с. 436—439.

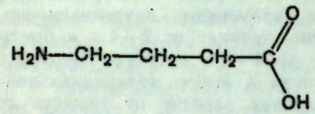
[3] Энтин Г. М. Применение пирацетама (ноотропила) у больных алкоголизмом при купировании абстинентных явлений в амбулаторных условиях.— Сов. мед., 1981, № 5, с. 109—111.

таблетки, покрытые оболочкой (желтого цвета), по 0,2 г в упаковке по 60 или 120 таблеток; 20 % раствор в ампулах по 5 мл (1 г препарата в 1 ампуле) в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

2. **АМИНАЛОН** (Aminalonum).

γ-Аминомасляная кислота:



Синонимы: Гаммалон, Ганеврин (П), Apogamma, Encefalon, GABA, Gaballon, Gamarex, Gammalon, Gammaneuron, Gammar, Gammasol, Mielogen, Mielomade.

Белый кристаллический порошок со слабо горьким вкусом и слабым специфическим запахом. Легко растворим в воде, очень мало растворим в спирте; pH 5 % водного раствора 6,5—7,5.

γ-Аминомасляная кислота (ГАМК) является биогенным веществом. Содержится в центральной нервной системе и принимает участие в обменных процессах головного мозга. По современным данным, γ-аминомасляная кислота является химическим фактором (медиатором), участвующим в процессах торможения в центральной нервной системе. Под ее влиянием усиливаются энергетические процессы, повышается дыхательная активность тканей головного мозга. Улучшается утилизация мозгом глюкозы, улучшается кровоснабжение, облегчается также удаление из мозга токсических продуктов обмена[1].

Действие ГАМК в центральной нервной системе осуществляется путем ее взаимодействия со специфическими ГАМКергическими рецепторами, находящимися в тесной связи с дофаминергическими и другими рецепторами мозга. В последние годы выделена субъединица (белковой природы) ГАМК-рецептора, так называемый ГАМК-модулин, регулирующий связывание и сродство рецептора к медиатору — ГАМК.

Для применения в качестве лекарственного средства γ-аминомасляную кислоту получают синтетическим путем.

По экспериментальным данным, γ-аминомасляная кислота при введении в организм плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Однако при ее применении для лечебных целей в условиях церебральной патологии установлено, что ГАМК способствует улучшению динамики нервных процессов в головном мозге, улучшает мышление, память, оказывает мягкое психостимулирующее действие. Препарат способствует восстановлению движений и речи после нарушения мозгового кровообращения. Препарат ослабляет также вестибулярные расстройства[1].

Применяют аминалон главным образом при сосудистых заболеваниях головного мозга (атеросклерозе, гипертонической болезни), при хронической церебрально-сосудистой недостаточности с нарушением памяти, внимания, речи, головокружениями и головной болью, при динамических нарушениях мозгового кровообращения, а также после инсульта и травм мозга с целью повышения двигательной и психической активности больных. Имеются данные об эффективности аминалона при эндогенных депрессиях с преобладанием астеноипохондрических явлений и затруднениями умственной деятельности. Препарат может также применяться при алкогольных энцефалопатиях, алкогольных полиневритах, слабоумии. У детей аминалон применяют при отсталости умственного развития с понижением психической активности[2].

[1] Сытинский И. А. Гамма-аминомасляная кислота — медиатор торможения. Л.: Наука, 1977.— 139 с.; Мирзоян С. А., Акопян В. П. Влияние γ-аминомасляной кислоты на мозговое кровообращение и кислородное напряжение в мозге.— Фармакол. и токсикол., 1967, № 5, с. 572—574; Мирзоян С. А., Акопян В. П. Влияние гамма-аминомасляной кислоты на мозговой кровоток. Ереван. АН Арм. ССР. 1985. 125 с.

[1] Машковский М. Д., Плешаков М. Г., Альтшулер Р. А., Скачилова С. Я. Новый нейротропный препарат аминалон.— Хим.-фарм. журн., 1974, № 9, с. 60—62.

[2] Петелин Л. С. и др.— В кн.: Диагностика, лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения. М., Медицина, 1971, с. 212—217; Сазонова Н. С., Балашова Е. Г. Опыт клинического применения препарата гаммалон при детском церебральном параличе.— Журн. невропатол. и психиатр., 1974, № 10, с. 1464—1468; Поемный Ф. А., Трубников Б. М. Лечение аминалоном и гаммалоном больных с инфекционно-токсическими и травматическими поражениями гипоталамической области.— Клин. мед., 1975, № 9, с. 52—54; Столярова Л. Г., Кадыкова А. С., Кистенко Б. А., Давыдов В. А. Лечение постинсультных парезов препаратом гаммалон в позднем восстановительном и резидуальном периодах.— Клин. мед., 1972, № 9, с. 44—48; Гаркуша Л. Г., Кахтевич И. И., Проскуркина О. А. Лечение аминалоном больных хроническим диффузным церебральным арахноидитом.— Врач. дело, 1978, № 1, с. 114—116.

Аминалон принимают внутрь (до еды) по 0,25 г. Взрослым назначают в зависимости от характера и тяжести заболевания по 0,5—1,25 г 3 раза в день. Суточная доза обычно составляет 1,5—3 г. Детям в зависимости от возраста дают от 0,5 до 3 г в сутки. Курс лечения продолжается от 2—3 нед до 2—6 мес. При необходимости проводят повторные курсы лечения.

Для лечения симптомокомплекса укачивания аминалон назначают взрослым по 0,5 г и детям по 0,25 г 3 раза в день в течение 3—4 дней. С профилактической целью взрослым назначают по 0,5 г 3 раза в день в течение 3 дней, предшествующих возможному укачиванию, и в той же дозе непосредственно перед пользованием транспортом.

Аминалон обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны диспепсические явления, нарушение сна, ощущение жара, колебания артериального давления (в первые дни лечения). При уменьшении дозы эти явления обычно быстро проходят.

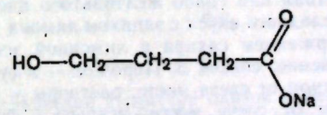
Форма выпуска: таблетки по 0,25 г, покрытые оболочкой (белого или белого с кремоватым оттенком цвета), в упаковке по 100 таблеток.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Aminaloni 0,25 obd. N. 200
D.S. По 2 таблетки 3 раза в день

3. **НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ** (Natrii oxybutyras).

Натриевая соль γ-оксимасляной кислоты:



Синонимы: Natrium oxybutyricum, Oxybate sodium.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым специфическим запахом. Легко растворим в воде. Растворим в спирте. Гигроскопичен. Водные растворы (pH 7,7—8,7) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

По химическому строению и фармакологическим свойствам γ-оксимасляная кислота (ГОМК) близка к γ-аминомасляной кислоте (ГАМК).

Натрия оксибутират легко проникает в центральную нервную систему и оказывает седативное и центральное миорелаксантное действие, а в больших дозах вызывает сон и наркоз. Препарат усиливает действие наркотических и анальгезирующих веществ. У самого натрия оксибутирата анальгезирующий эффект мало выражен.

Препарат оказывает антигипоксическое действие и повышает устойчивость организма, в том числе тканей мозга, сердца, а также сетчатки глаза, к кислородной недостаточности. Оказывает также противошоковое действие.

Применяют оксибутират натрия в анестезиологической практике как неингаляционное наркотическое средство для однокомпонентного наркоза при неполостных малотравматичных операциях с сохранением спонтанного дыхания, а также для вводного и базисного наркоза в хирургии, акушерстве и гинекологии, особенно у больных, находящихся в состоянии гипоксии; в детской хирургии; при проведении наркоза у лиц пожилого возраста. В офтальмологической практике применяют натрия оксибутират у больных первичной открытоугольной глаукомой (наряду со специфической терапией) для активации окислительных процессов в сетчатке и улучшения этим зрительной функции глаза.

У больных неврозами препарат применяют также для уменьшения невротических реакций и улучшения сна. Имеются данные об эффективности препарата при нарколепсии (улучшение ночного сна)[1].

Действует натрия оксибутират в относительно больших дозах.

Для наркоза применяют натрия оксибутират внутривенно, внутримышечно или внутрь.

Внутривенно вводят физически крепким людям и возбудимым больным из расчета 70—120 мг на 1 кг массы тела; ослабленным больным — из расчета 50—70 мг/кг. Препарат растворяют в 20 мл 5 % (иногда 40 %) раствора глюкозы или применяют готовый 20 % водный раствор в ампулах. Вводят медленно (1—2 мл в минуту); через 5—7 мин после начала введения препарата больной засыпает. Можно также ввести натрия оксибутират из расчета 35—40 мг/кг в смеси с 4—6 мг/кг тиопентал-натрия (в течение 1—2 мин). Начало наркотического состояния наступает через 4—6 мин, затем для углубления наркоза вводят дополнительно натрия оксибутират из расчета 40 мг/кг. Хирургическая стадия наркоза наступает через 30—40 мин после введения препарата. Продолжительность наркоза 2—4 ч.

Внутримышечно вводят натрия оксибутират в дозе 120—150 мг/кг (для мононаркоза) или

[1] Яхно Н. Н., Муртазаев М. С. Применения оксибутирата натрия в лечении нарколепсии.— Журн. невропатол. и психиатр., 1985, № 8, с. 1232—1235.

в дозе 100 мг/кг в сочетании с барбитуратами.

Внутрь назначают для наркоза из расчета 100—200 мг/кг. Порошок растворяют в кипяченой воде и дают выпить больному (в палате) за 40—60 мин до операции. Можно пользоваться готовым 5 % сиропом.

Основной наркоз на фоне базисного наркоза натрия оксибутиратом поддерживают фторотаном, закисью азота, эфиром.

Для вводного наркоза у детей назначают препарат внутрь в дозе 150 мг/кг (на 5 % растворе глюкозы). Внутривенно вводят детям в дозе 100 мг/кг в 30—50 мл 5 % раствора глюкозы. Введение производят в течение 5—10 мин.

При проведении наркоза с помощью натрия оксибутирата предварительно проводят обычную премедикацию (промедолом, атропином, дипразином — пипольфеном).

Для обезболивания родов вводят оксибутират натрия внутривенно в количестве 15 мл 20 % раствора вместе с 20 мл 40 % раствора глюкозы или дают внутрь в дозе 2—4 г. Рекомендована также следующая схема: в одном шприце вводят внутривенно 10—15 мл 20 % раствора натрия оксибутирата, 1—2 мл 2 % раствора промедола и 0,5—1 мл 0,1 % раствора атропина. Через 1—2 мин наступает поверхностный сон с выраженной анальгезией; эффект продолжается 2—2½ ч; при необходимости вводят смесь повторно[1].

Для лечения гипоксического отека мозга применяют натрия оксибутират в дозе 50—100 мг/кг (в комплексе с другими мероприятиями).

Для уменьшения гипоксического состояния сетчатки глаза и улучшения зрительной функции при глаукоме назначают внутрь по 0,75—1,5 г (1—2 столовые ложки 5 % сиропа) 3—4 раза в день курсами по 30 дней 2—3 раза в год. Перед употреблением разводят препарат в 50 мл воды[2].

Как снотворное назначают внутрь в виде 5 % сиропа (или порошка, растворенного в воде) по 1,5—2,25 г (2—3 столовые ложки 5 % сиропа); для уменьшения невротических реакций назначают по 0,75 г (1 столовая ложка 5 % сиропа) 2—3 раза в день.

Натрия оксибутират обычно хорошо переносится; не влияет существенно на сердечно-сосудистую систему, дыхание, печень и почки. При быстром внутривенном введении возможны двигательное возбуждение, судорожные подергивания конечностей и языка. Эти осложнения купируются барбитуратами, нейролептиками, промедолом. Иногда бывает рвота (при внутривенном введении и приеме внутрь). При быстром внутривенном введении и передозировке возможна остановка дыхания, которую удается ликвидировать искусственной вентиляцией легких. При выходе из наркоза возможно двигательное и речевое возбуждение. Для ускорения выведения из наркоза может быть использован бемегрид.

При длительном применении больших доз натрия оксибутирата может развиться гипокалиемия.

Препарат противопоказан при гипокалиемии, миастении. Осторожность требуется при токсикозах беременности с гипертензивным синдромом.

В связи с седативным эффектом не следует назначать препарат (при неврозах, глаукоме и т. д.) в дневные часы лицам, работа которых требует быстрой физической и психической реакции.

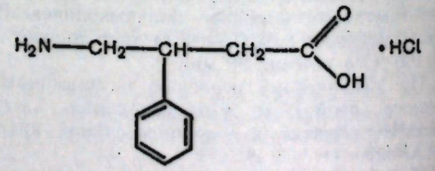
Формы выпуска: порошок; ампулы по 10 мл 20 % раствора (в упаковке по 10 ампул); 5 % сироп во флаконах по 400 мл.

Сироп (Sirupus Natrii oxybutyratis 5 %) — бесцветная или слабо желтоватого цвета жидкость сладкого вкуса с запахом лимона (в связи с содержанием сахара и лимонной эссенции).

Хранение: список Б. Порошок — в сухом, защищенном от света месте; растворы — в защищенном от света месте; вскрытый флакон — в холодильнике.

4. **ФЕНИБУТ** (Phenibutum).

γ-Амино-β-фенил-масляной кислоты гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, растворим в спирте; pH водного (2,5 %) раствора 2,3—2,7.

[1] Жданов Г. Г., Ромашевский В. К., Пономарев Г. М. Современные методы медикаментозного обезболивания родов.— Акуш. и гин., 1980, № 2, с. 55—57.

[2] Зарецкая Р. Б., Трутнева К. В., Супрун А. В. и др. Результаты клинического изучения оксибутирата натрия при глаукоме.— Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация, 1983, № 1, с. 7—15; Зарецкая Р. Б., Трутнева К. В., Супрун А. В. и др. Влияние оксибутирата натрия на зрительные функции и оксигенацию крови у больных глаукомой.— Вести. офтальмол., 1983, № 1, с. 16—20; Ченцова О. Б., Корецкая Ю. М., Эскин В. Я. Влияние оксибутирата натрия на функции глаза при первичной глаукоме.— Там же, 1983, № 5, с. 7—9.

По химической структуре фенибут можно рассматривать как фенильное производное ГАМК, а также как производное фенилэтиламина.

Фенибут обладает транквилизирующей активностью, уменьшает напряженность, тревогу, страх, улучшает сон; удлиняет и усиливает действие снотворных, наркотических, нейролептических веществ. Противосудорожной активностью препарат не обладает[1].

Назначают фенибут при неврозах и психопатических состояниях, а также в качестве успокаивающего средства перед хирургическими вмешательствами.

Назначают препарат внутрь (до еды) 3 раза в день в следующих разовых дозах; взрослым — начиная с 0,25—0,5 г с повышением (при хорошей переносимости) до 0,75 г; детям до 8 лет — 0,05—0,1 г, от 8 до 14 лет — 0,2—0,3 г. Максимальная разовая доза внутрь взрослым — 0,75 г; лицам старше 60 лет — 0,3 г; детям до 8 лет — 0,15 г, от 8 до 14 лет — 0,4 г.

Курс лечения продолжается при необходимости 4—6 нед.

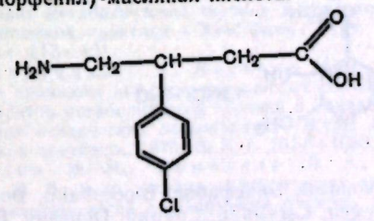
Лечение фенибутом можно сочетать с назначением других психотропных препаратов.

При первых приемах фенибута или при передозировке может наблюдаться сонливость.

Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: в сухом прохладном, защищенном от света месте.

По химической структуре близок к фенибуту препарат баклофен (Baclofen)*: 4-амино-3-(*пара*-хлорфенил)-масляная кислота.



Синонимы: Лиоресал, Lioresal, Baclon.

Баклофен отличается от фенибута наличием атома хлора в *п*-положении фенильного ядра.

Препарат угнетает спинальные и висцеральные рефлексы, уменьшает мышечное напряжение, клонус; оказывает также анальгезирующее действие.

Применяют для уменьшения спастичности при рассеянном склерозе и при других видах спастичности (главным образом спинального происхождения).

Назначают внутрь (во время еды), начиная с 5 мг 3 раза в день, затем дозу повышают (через каждые 3 дня на 5 мг 3 раза в день) до максимальной суточной дозы 60—75 мг.

При приеме препарата возможны тошнота, рвота, головокружения.

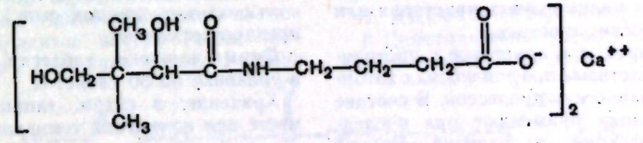
Противопоказания: психозы, эпилепсия, болезнь Паркинсона.

Форма выпуска: таблетки по 10 и 25 мг в упаковке по 50 таблеток.

Баклофен производится в Польской Народной Республике.

5. **ПАНТОГАМ** (Pantogamum).

Кальциевая соль D-(+)-α, γ-диокси-β,β-диметилбутирил-γ-аминомасляной кислоты, или кальциевая соль D-(+)-гомопантотеновой кислоты:



Синоним: Calcium homopantothenat, Hopaten. Соответствующая кислота имеет названия: **Acidum homopantenicum**, Homopantothenic acid, HOPA, **Hopatenic acid**, Hopate.

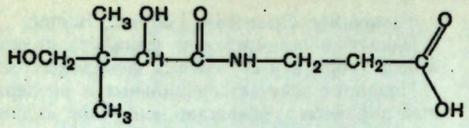
Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, очень мало растворим в спирте; pH 5 % водного раствора 7,0—9,0.

По химической структуре пантогам можно рассматривать как видоизмененную молекулу пантотеновой кислоты (см.), включающую остаток ГАМК, который заменяет фрагмент β-аланина.

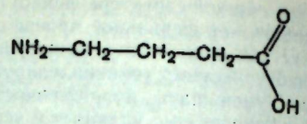
По фармакологическим свойствам пантогам также имеет элементы сходства с ГАМК и пантотеновой кислотой.

Он улучшает обменные процессы, повышает

[1] Первоначально препарат назывался «Фенигама» (см.: Хаунина Р. А. Зависимость между структурой и действием среди фенильных производных γ-аминомасляной кислоты.— Фармакол. и токсикол., 1968, № 2, с. 202—205).



Пантотеновая кислота



ГАМК

устойчивость животных к гипоксии, оказывает противосудорожное действие, удлиняет действие барбитуратов, уменьшает реакции на болевые раздражения. Он не оказывает заметного влияния на биоэлектрическую активность мозга, на периферические адрено- и холинореактивные системы, оказывает кратковременное умеренное гипотензивное действие. Препарат малотоксичен[1].

При клиническом изучении установлено, что пантогам улучшает состояние больных при церебральной недостаточности экзогенно-органического генеза, уменьшет моторную возбудимость, активирует умственную деятельность и физическую работоспособность. Он эффективен также при гиперкинетических расстройствах, джексоновской эпилепсии, паркинсонизме, треморе, при нейролептическом синдроме, клонической форме заикания у детей[2].

Применяют пантогам у детей при умственной недостаточности, олигофрении, при задержке развития речи, а также (в комплексной терапии, а иногда самостоятельно) при эпилепсии, особенно при полиморфных приступах или малых эпилептических припадках.

Взрослым назначают в комплексе с противосудорожными средствами при эпилепсии с заторможенностью психических процессов. В составе комплексной терапии применяют при последствиях нейроинфекций и черепно-мозговой травмы. Применяют также при подкорковых гиперкинезах, в том числе (в качестве корректора) при нейролептическом экстрапирамидном синдроме. С профилактической целью может применяться одновременно с нейролептическими средствами.

Принимают пантогам внутрь (через 15—30 мин после еды). Разовая доза для взрослых составляет обычно 0,5—1 г, для детей — 0,25—0,5 г. Суточная доза для взрослых 1,5—3 г, для детей 0,75—3 г. Курс лечения продолжается от 1 до 4 мес (иногда до 6 мес). После 3—6-месячного перерыва возможно проведение повторного курса лечения.

Детям при умственной недостаточности назначают по 0.5 г 4—6 раз в день. Курс лечения — в среднем 3 мес.

При эпилепсии назначают (в комплексе со специфическими противоэпилептическими средствами) детям по 0,25—0,5 г 3—4 раза в день, взрослым по 0,5—1 г 3—4 раза в день.

При гиперкинезах назначают детям по 0,25—0,5 г 3—6 раз в день, взрослым — по 0,5 г 3—6 раз в день.

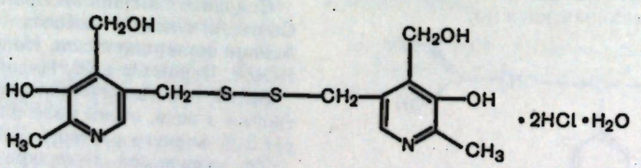
При применении пантогама в отдельных случаях возможны аллергические реакции (ринит, конъюнктивит, кожная сыпь). В этих случаях препарат отменяют.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте при комнатной температуре.

6. **ПИРИДИТОЛ** (Pyriditolum).

Бис - (2 - метил - 3 - окси - 4 - оксиметил - 5 - метилпиридил)-дисульфида дигидрохлорид:



Синонимы: **Энцефабол**, Biocephalin, Bonifen, Cefalogen, Cervitalin, Cogitan, Dipiridol, Enbol, Encerebrovit, Encefabol, Encefort, Encephabol, Enerbol, Estisol, Neurotin, Neuroxin, Piritinol, Psicobolin, Pyrithioxin, **Pyritinol**, Tonobrein и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, мало растворим в спирте; pH 5 % водного раствора 2,3—2,8.

[1] Ковлер М. А., Авакумов В. М., Круглико ва-Львова Р. П. и др. Пантогам — новое психофармакологическое средство.— Хим.-фарм. журн., 1980, № 9, с. 118—122.

[2] Авруцкая И. Г. Об избирательности действия препаратов метаболической терапии у детей с интеллектуальной недостаточностью.— Журн. невропатол. и психиатр., 1980, № 3, с. 436—439.

По структуре препарат может рассматриваться как удвоенная молекула пиридоксина (см.), содержащая дисульфидный «мостик» (дисульфид пиридоксина). Фармакологически препарат проявляет элементы психотропной активности, свойственной антидепрессантам с седативным действием[1]. Он усиливает эффекты фенамина, вместе с тем уменьшает спонтанную двигательную активность, пролонгирует снотворное действие барбитуратов, усиливает противосудорожное действие фенобарбитала. Препарат активирует метаболические процессы в центральной нервной системе, способствует ускорению проникновения глюкозы через гематоэнцефалический барьер, снижает избыточное образование молочной кислоты, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии. Имеются данные о снижении под влиянием пиридитола содержания ГАМК в нервной ткани. Препарат малотоксичен. B_6-Витаминной активностью не обладает.

Применяют пиридитол в комплексной терапии при неглубоких депрессиях с явлениями заторможенности, при астенических состояниях, адинамии, неврозоподобных расстройствах, при травматической и сосудистой энцефалопатии, остаточных явлениях после перенесенных нейроинфекций и нарушений мозгового кровообращения, при церебральном атеросклерозе, при мигрени. У детей применяют при задержке психического развития, церебрастеническом синдроме, олигофрении, энцефалопатиях[2].

Применяют пиридитол внутрь (через 15—30 мин после еды) 2—3 раза в день. Разовая доза для взрослых 0,1—0,3 г, для детей 0,05—0,1 г; суточная доза для взрослых от 0,2 до 0,6 г (обычно 0,3—0,4 г), для детей 0,05—0,3 г. В первые 10 дней препарат назначают в меньшей дозе (взрослым 0,3—0,4 г в сутки), затем при необходимости и хорошей переносимости дозу увеличивают. Курс лечения продолжается у взрослых 1—3 мес (до 6—8 мес), у детей от 2 нед до 3 мес. Повторные курсы лечения проводят у взрослых после 1—6 мес перерыва, у детей через 3—6 мес.

При применении пиридитола возможны головная боль, тошнота, бессонница, раздражительность, у детей — психомоторное возбуждение, нарушение сна. В этих случаях дозу уменьшают. Препарат не рекомендуется принимать в вечерние часы.

Противопоказан при выраженном психомоторном возбуждении, эпилепсии, повышенной судорожной готовности.

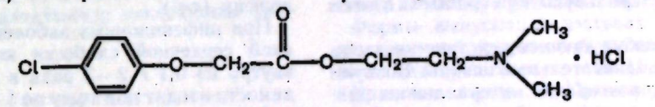
Форма выпуска: таблетки по 0,05; 0,1 и 0,2 г, покрытые оболочкой желтого цвета, в упаковке по 60 таблеток.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Из Индии препарат поступает под названием **«Энцефабол»** в виде драже по 0,1 г в упаковке по 100 штук и в виде сиропа, содержащего по 0,1 г в каждых 5 мл (чайной ложке) во флаконах по 200 мл. Сироп назначают детям по $^1/_2$ — 1 чайной ложке 1—3 раза в день (в зависимости от возраста).

7. **АЦЕФЕН** (Acephenum).

β-Диметиламиноэтилового эфира *пара*-хлорфеноксиуксусной кислоты гидрохлорид:



Синонимы: Аналукс (П), Церутил (Г), Analux, Centrophenoxine, Cerutil, Claretil, Clofenoxine, Lucidril, **Meclofenoxati Hydrochloridum, Meclofenoxate Hydrochloride**, Meclon, Mexazine, Nisantol, Proseryl, Ropoxyl и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Оказывает умеренное стимулирующее влияние на центральную нервную систему, активирует обменные процессы, улучшает синаптическую передачу в гипоталамической и других областях мозга.

Применяют при астенических состояниях (при ипохондрических и астеноипохондрических состояниях, при психозах позднего возраста, при травматических и сосудистых заболеваниях головного мозга), а также при неврозах навяз-

[1] Ковлер М. А., Авакумов В. М., Круглико ва-Львова Р. П. и др. Пиридитол — препарат метаболической терапии для нервно-психиатрической практики.— Хим.-фарм. журн., 1980, № 7, с. 117—121.

[2] Авруцкий Г. Я., Ласкова Н. Б. Некоторые принципы дифференцированного применения препаратов метаболической терапии в комплексном лечении психических заболеваний.— Журн. невропатол. и психиатр., 1979, № 8, с. 1077—1083; Лупандин В. М., Ермолина Л. А., Зыков М. Б. и др. Анализ эффективности лечения пиридитолом детей с различными формами интеллектуальной недостаточности.— Журн. невропатол. и психиатр., 1973, № 10, с. 1431—1434; Авруцкая И. Г. Об избирательности действия препаратов метаболической терапии у детей с интеллектуальной недостаточностью.— Журн. невропатол. и психиатр., 1980, № 3, с. 436—439.

чивости и других невротических состояниях. В клинике нервных болезней ацефен применяют также при диэнцефальном синдроме, нарушениях мозгового кровообращения, при боковом амиотрофическом синдроме.

Назначают внутрь по 0,1—0,3 г 3—5 раз в день; под кожу, в мышцы или внутривенно по 0,25 г на инъекцию.

Курс лечения продолжается 1—3 мес. Ацефен можно назначать в сочетании с аминазином, мепротаном и другими нейротропными препаратами.

Ацефен обычно хорошо переносится. В отдельных случаях у больных с параноидной и галлюцинаторной симптоматикой возможно обострение бредовых и галлюцинаторных явлений, возникновение страха и тревоги. Препарат противопоказан при инфекционных заболеваниях центральной нервной системы.

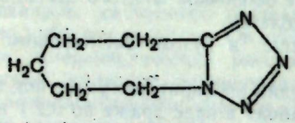
Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, по 0,1 г в упаковке по 50 таблеток и флаконы, содержащие 0,25 г препарата для инъекций; раствор готовят непосредственно перед применением на стерильном изотоническом растворе хлорида натрия.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном месте.

в) АНАЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. КОРАЗОЛ (Corazolum).

1,5-Пентаметилентетразол:



Синонимы: Angiazol, Cardiazol, Centrazol, Deumacar (Г), Diovascol, Leptazol, Metrazol, Pentamethazolum, Pentazol, Pentetrazolum, Pentrazol, Pentylentetrazol, Phrenazole, Tetracor (В) и др.

Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде и спирте. Водные растворы (pH 6,0—8,0) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Оказывает возбуждающее действие на дыхательный и сосудодвигательный центры. Возбуждение дыхания, повышение артериального давления и улучшение кровообращения особенно выражены, если эти центры продолговатого мозга находятся в угнетенном состоянии. Прямого влияния на сердце и сосуды препарат не оказывает.

В больших дозах вызывает возбуждение головного и спинного мозга и может оказывать «пробуждающее» действие при острых отравлениях снотворными и наркотиками. В больших дозах коразол оказывает также судорожное действие, связанное главным образом с влиянием на двигательные зоны головного мозга и лишь частично — с влиянием на спинной мозг.

Применяют при шоке, асфиксии, ослаблении сердечной деятельности во время оперативных вмешательств, отравлений и т. п.; вводят медленно в вену 1 мл 10 % раствора с последующим подкожным или внутримышечным введением по мере надобности 1—2 мл того же раствора.

Ранее широко пользовались коразолом при отравлениях наркотиками, снотворными, морфином и другими анальгетиками; вводили в вену 2—3 мл 10 % раствора (часто капельно в 5 % растворе глюкозы), одновременно такое же количество вводили в мышцы. В последние годы считают применение коразола (и других аналептиков) при отравлении снотворными нецелесообразными, так как при этом повышается потребность мозга в кислороде (Е. А. Лужников). Кроме того, более специфическим средством при отравлениях барбитуратами и другими средствами для наркоза является бемегрид (см.), а при отравлениях анальгетиками — налорфин (см.).

При инфекционных заболеваниях и хронической сердечной слабости коразол назначают внутрь по 0,1 г 2—3 раза в день, при необходимости вводят под кожу по 1 мл 10 % раствора.

Детям до 1 года назначают внутрь по 0,015—0,02 г (в порошке или растворе), под кожу по 0,15—0,2 мл 10 % раствора; детям 2—5 лет — внутрь по 0,03—0,05 г, под кожу 0,3—0,5 мл 10 % раствора; 6—12 лет внутрь по 0,06—0,08 г, под кожу 0,6—0,8 мл 10 % раствора.

В акушерской практике коразол вводят роженицам при угрожающей асфиксии плода внутривенно или внутримышечно по 1 мл 10 % раствора.

Во всех случаях применения коразола, кроме судорожной терапии, внутривенное введение должно производиться медленно (1 мл в течение 1—2 мин). При быстром введении могут развиться судорожные явления.

Высшие дозы для взрослых внутрь, под кожу и в вену: разовая 0,2 г, суточная 0,5 г.

Коразолом иногда пользуются для судорожной терапии при шизофрении. Для вызывания судорожных припадков вводят в вену через иглу большого диаметра с большой скоростью (1 мл в течение 1 с) 3—5 мл 10 % раствора коразола. Судорожный припадок наступает либо во время инъекции, либо спустя 15—20 с. Если от указанной дозы припадок не развивается, то при следующей инъекции дозу увеличивают на 0,5—1 мл того же раствора. При проведении судорожной терапии необходимо принять меры для предотвращения у больного травматических повреждений.

Применение коразола противопоказано при тяжелых поражениях сердца, болезнях легких, особенно туберкулезе в активной форме, острых лихорадочных состояниях, предрасположенности к судорожным реакциям.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,1 г (в упаковке по 10 штук) и ампулы по 1 мл 10 % раствора.

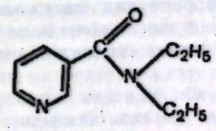
Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Corazoli 0,1 N. 10
D.S. по 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Corazoli 10 % 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. Для подкожных (внутривенных, внутримышечных) инъекций по 1 мл 1—2 раза в день

2. КОРДИАМИН (Cordiaminum).

25 % раствор диэтиламида никотиновой кислоты:



Синонимы: Anacardone, Cardiamidum (П), Coraethamidum, Coramin, Cormed, Corvitol (Г), Corvoton, Nicethamidum, Niketham1de, Nicorine, Nikorin, Tonocard и др.

Бесцветная или желтоватого цвета жидкость со своеобразным запахом. Смешивается с водой и спиртом во всех соотношениях. Стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Кордиамин стимулирует центральную нервную систему, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры (особенно при пониженном тонусе сосудодвигательного центра). Прямого стимулирующего действия на сердце и сосудосуживающего эффекта не оказывает. В больших (токсических) дозах может вызывать клонические судороги.

Применяют при острых и хронических расстройствах кровообращения, при понижении сосудистого тонуса и ослаблении дыхания у больных инфекционными заболеваниями и у выздоравливающих, при остром коллапсе и асфиксии, при шоковых состояниях, возникающих во время хирургических вмешательств и в послеоперационном периоде, а также при асфиксии новорожденных.

Применяют внутрь (до еды) и парентерально.

Внутрь дают взрослым по 30—40 капель на прием 2—3 раза в день, детям — по стольку капель на прием, сколько ребенку лет. Под кожу, внутримышечно и в вену вводят взрослым в дозе 1—2 мл 2—3 раза в день, детям под кожу 0,1—0,75 мл в зависимости от возраста. Введение в вену должно производиться медленно.

Иногда применяют кордиамин при отравлениях наркотиками, снотворными, анальгетиками (см. *Коразол*). Вводят в вену (медленно) или под кожу, или внутримышечно; доза для взрослых 3—5 мл.

Подкожные и внутримышечные инъекции кордиамина болезненны; для уменьшения болезненности иногда вводят предварительно в место инъекции новокаин (1 мл 0,5—1 % раствора).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 мл (60 капель), суточная 6 мл (180 капель); под кожу: разовая 2 мл, суточная 6 мл.

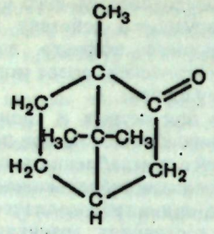
Формы выпуска: в ампулах по 1 и 2 мл для инъекций; шприц-тюбики по 1 мл; во флаконах для приема внутрь по 15 мл.

Хранение: список Б. Препарат для применения внутрь хранят во флаконах оранжевого стекла, для инъекций — в защищенном от света месте.

Rp.: Cordiamini 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 1 мл под кожу 1—2 раза в день (взрослому).
По 0,5 мл под кожу 1—2 раза в день (ребенку 10 лет)

Rp.: Cordiamini 10 ml
D.S. По 30—40 капель на прием 2—3 раза в день (взрослому).
По 10 капель 2—3 раза в день (ребенку 10 лет)

3. КАМФОРА (Camphora).



Синоним: **Camphor.**

С медицинской целью применяют правовращающую натуральную камфору, добываемую из камфорного дерева Cinnamomum camphora (L.) Nees et Eberm., либо синтетическую левовращающую, получаемую из пихтового масла, либо камфору рацемическую.

Белые кристаллические куски, или бесцветный кристаллический порошок, или спрессованные плитки с кристаллическим строением, легко режущиеся ножом и слипающиеся в комки. Обладает сильным характерным запахом и пряным, горьким, затем «охлаждающим» вкусом. Мало растворима в воде, легко — в спирте, эфире, хлороформе, жирных и эфирных маслах. Сохраняют в хорошо укупоренных банках в прохладном месте.

Препараты камфоры при местном применении оказывают раздражающее и отчасти антисептическое действие. Их применяют в связи с этим в виде мазей и втираний при воспалительных процессах, ревматизме и т. п.

При введении под кожу растворы камфоры в масле тонизируют дыхательный центр, стимулируют сосудодвигательный центр. Камфора оказывает также непосредственное действие на сердечную мышцу, усиливая обменные процессы в ней и повышая ее чувствительность к влиянию симпатических нервов (А. С. Саратиков). Под влиянием камфоры суживаются периферические кровеносные сосуды. Выделяясь из организма через дыхательные пути, камфора способствует отделению мокроты. Имеются указания, что камфора ингибирует агрегацию тромбоцитов, в связи с чем она может быть рекомендована к применению для улучшения микроциркуляции[1].

До последних лет считали, что терапевтическое действие оказывает только правовращающая натуральная камфора; затем было обнаружено, что синтетическая левовращающая камфора не уступает правовращающей, а в последнее время было установлено отсутствие существенного различия между действием этих изомеров камфоры и ее рацемической формы. Все три формы оказывают положительное влияние на альвеолярную вентиляцию, улучшают легочный кровоток и функцию миокарда[1].

Применяют растворы камфоры в комплексной терапии при острой и хронической сердечной недостаточности, коллапсе, в случае угнетения дыхания при пневмонии и других инфекционных заболеваниях, при отравлениях снотворными и наркотическими средствами.

Применяют следующие препараты камфоры.

Раствор камфоры в масле 20 % для инъекций (Solutio Camphorae oleosae 20 % pro injectionibus). 20 % раствор камфоры в персиковом (или оливковом) масле. Маслянистая прозрачная жидкость светло-желтого цвета с запахом камфоры.

Вводят строго под кожу (не допуская попадания в просвет сосудов во избежание эмболии). Разовая доза для взрослых от 1 до 5 мл; детям до 1 года — 0,5—1 мл; 1 года — 2 лет — 1 мл; 3—6 лет — 1,5 мл; 7—9 лет — 2 мл; 10—14 лет — 2,5 мл. Вводят 1—3 раза в день. Перед введением рекомендуется подогреть раствор до температуры тела.

В редких случаях после введения препарата возможно образование инфильтрата (олеомы), для ускорения рассасывания которого применяют физиотерапевтические процедуры; иногда возможны аллергические реакции.

Применение камфоры противопоказано при эпилепсии и склонности к судорожным реакциям.

Форма выпуска: в ампулах по 1 и 2 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

Растворы камфоры в оливковом масле застывают при температуре ниже нуля.

Масло камфорное для наружного применения (Solutio Camphorae oleosae ad usum externum). 10 % раствор камфоры в подсолнечном масле.

Прозрачная маслянистая жидкость желтого цвета с сильным запахом камфоры. Применяют наружно для растираний при артритах, ревматизме и др. Выпускается во флаконах по 15 и 30 г.

Мазь камфорная (Unguentum Camphoratum). Состав: камфоры 10 г, вазелина медицинского 54 г, парафина медицинского 8 г, ланолина безводного 28 г. Мазь желтого цвета с запахом камфоры. Применяют наружно для растираний при мышечных болях, ревматизме, артритах и др.

Спирт камфорный (Spiritus Camphoratus). Состав: камфоры 10 г, спирта 90 % 70 мл, воды до 100 мл. Прозрачная бесцветная жидкость с запахом камфоры. Применяют наружно для растираний и предупреждения пролежней. Выпускается во флаконах по 40 и 80 мл.

Выпускается также спирт камфорный 2 % (см. *Спирт муравьиный*).

Раствор камфоры и салициловой кислоты спиртовой (Solutio Camphorae et Acidi salicylici spirituosa). Состав: камфоры 50 г, салициловой кислоты 10 г, спирта 70 % до 1 л. Прозрачная бесцветная жидкость с запахом камфоры. Выпускается во флаконах по 100 мл.

Капли «Дента» (Guttae «Denta»). Содержат хлоралгидрата и камфоры по 33,3 г, спирта 95 % до 100 мл. Капли, применяемые для успокоения зубной боли. Наносят по 2—3 капли (на ватке) на больной зуб. Выпускаются в хорошо укупоренных склянках по 5 мл. Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Капли камфорно-валериановые (см.).

Камфора входит в состав препарата **«Камфоцин»** (см. также **«Бромкамфора»**).

Rp.: Sol. Camphorae oleosae 20 % 2 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 2 мл под кожу

Rp.: Spiritus camphorati 10 % 40 ml
D.S. Для растираний

4. СУЛЬФОКАМФОКАИН 10 % для инъекций (Sulfocamphocainum 10 % pro injectionibus).

Комплексное соединение сульфокамфорной кислоты и новокаина основания, растворимое в воде и применяемое в виде 10 % раствора для парентерального введения.

Бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость; pH 4,2—5,8. Стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

По действию препарат близок к камфоре, но в связи с растворимостью в воде быстро всасывается при подкожном и внутримышечном введении, не вызывает образования инфильтратов (и олеом), может вводиться внутривенно.

Показан к применению главным образом при острой сердечной и дыхательной недостаточности, при кардиогенном шоке и др.

Вводят под кожу, внутримышечно или внутривенно по 2 мл при необходимости 2—3 раза в день.

В острых случаях вводят внутривенно (медленно струйно или капельно). При хронической дыхательной и сердечной недостаточности вводят внутримышечно или подкожно (при необходимости в течение 20—30 дней).

Максимальная суточная доза 12 мл (взрослым).

Препарат противопоказан при идиосинкразии к новокаину. Следует соблюдать осторожность при введении препарата больным с низким артериальным давлением в связи с возможностью гипотензивного действия новокаина.

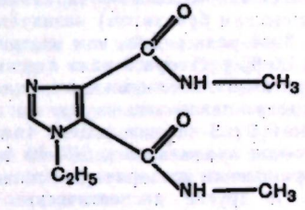
Форма выпуска: в ампулах по 2 мл 10 % раствора в упаковке по 10 или 100 ампул.

Хранение: в защищенном от света месте.

Rp.: Sulfocamphocaini 10 % 2 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 2 мл под кожу 2—3 раза в день

5. ЭТИМИЗОЛ (Aethimizolum).

Бис - (метиламид) - 1 - этилимидазол - 4,5 - дикарбоновой кислоты:



Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, растворим в спирте. Водные растворы (pH 6,5—7,2) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Этимизол оказывает стимулирующее влияние на дыхательный центр и относится к группе дыхательных аналептиков, вместе с тем он активирует адренокортикотропную функцию гипофиза, что приводит к повышению уровня глюкокортикостероидов в крови. Имеются также данные о том, что этимизол улучшает краткосрочную память и способствует повышению умственной работоспособности[1].

В качестве стимулятора дыхания этимизол применяют при отравлениях наркотиками и анальгетиками, во время и после хирургического наркоза, при ателектазе легких и при других состояниях, сопровождающихся гиповентиляцией легких. Имеются данные о применении

[1] Натяжкина Г. М., Горбачева Ф. Е. и др. Препараты камфоры в комплексной терапии больных с мозговым инфарктом.— Журн. невропатол. и психиатр., 1980, № 1, с. 38—40.

[1] Цой А. Н., Алекса В. И., Прозорова В. К. и др. Фармакодинамика оптических изомеров и рацемической формы камфоры.— Сов. мед., 1981, № 3, с. 76—80.

[1] Бородкин Ю. С., Крауз В. А. Фармакология краткосрочной памяти. М.; Медицина, 1978.—232 с.

этимизола при асфиксии и постасфиксических состояниях у новорожденных детей[1].

В связи со стимуляцией адренокортикотропной функции гипофиза этимизол применяют так же, как противовоспалительное и антиаллергическое средство при артритах, полиартритах воспалительного характера, а также при некоторых формах бронхиальной астмы[2]. Бронхолитическое действие препарата частично также связано с его умеренными спазмолитическими свойствами.

В механизме действия этимизола определенную роль может играть его ингибирующее действие на фосфодиэстеразу, приводящее к накоплению в тканях циклического АМФ (см. *Кофеин*).

Для стимуляции дыхания этимизол вводят взрослым внутримышечно или внутривенно (медленно) в виде 1 % или 1,5 % раствора из расчета 0,6—1 мг на 1 кг массы тела больного (0,03—0,06 г на больного) 1—2 раза в день[3]. Как бронхолитическое средство при сравнительно легком течении и небольшой длительности заболевания (у больных бронхиальной астмой и астматическим бронхитом) назначают внутрь по 0,1 г 3—4 раза в день или внутримышечно по 2 мл 1,5 % раствора 2 раза в день[4].

Как противовоспалительное и антиаллергическое средство назначают внутрь (в виде таблеток) по 0,1 г 3—4 раза в день (после еды). Курс лечения продолжается 20—30 дней.

При применении препарата внутрь могут быть тошнота и другие диспепсические явления. Иногда наблюдаются беспокойство, головокружение, нарушения сна. В этих случаях рекомендуется уменьшить разовую дозу до $^1/_2$ таблетки, назначаемую 5—6 раз в день, исключая вечерние часы; в случае развития диспепсических явлений рекомендуется принимать препарат через полчаса после еды.

Препарат не следует назначать больным с двигательным и психическим возбуждением.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,1 г и ампулы по 3 и 5 мл 1 % или 1,5 % раствора.

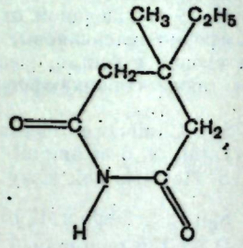
Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Aethimizoli 0,1 N. 50
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Aethimizoli 1,5 % 3 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 2 мл 2 раза в день внутримышечно

6. БЕМЕГРИД (Bemegridum).

2-Метил-2-этилглутаримид, или 2,6-диоксо-4-метил-4-этил-пиперидин:



Синонимы: Ahypnon (Г), **Bemegride**, Etimid, Eukraton, Glutamisol, Malysol, Megibal, Megimide, Methertharmide, Mikedimide, Zentraleptin.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде (0,5 %), трудно — в спирте.

Растворы (на изотоническом растворе хлорида натрия; pH 5,0—6,5) стерилизуют при +105—110 °С в течение 30 мин.

Бемегрид является аналептическим средством. Химически относится к производным 2,6-диоксопиперидина.

Бемегрид является антагонистом снотворных средств: уменьшает токсичность барбитуратов, снимает угнетение дыхания и кровообращения, вызываемое этими веществами. Аналептическое действие бемегрида не ограничивается антагонизмом с барбитуратами. Препарат оказывает стимулирующее влияние на центральную нервную систему и эффективен при угнетении дыхания и кровообращения различного происхождения.

Применяют бемегрид при острых отравлениях барбитуратами; для устранения остановки дыхания при наркозе барбитуратами, тиобарбитуратами и другими наркотическими средствами (эфиром, фторотаном и др.); для прекращения наркоза барбитуратами и тиобарбитуратами и ускорения пробуждения при наркозе, а также в других случаях, требующих применения аналептиков, в том числе для выведения из тяжелых гипоксических состояний.

Вводят бемегрид внутривенно медленно в виде 0,5 % раствора. При острых отравлениях барбитуратами, а также для выведения из хирургического барбитурового и комбинированного (с применением барбитуратов и других наркотических средств) наркоза вводят 5—10 мл раствора (взрослому); при недостаточном эффекте или его отсутствии повторяют инъекции с промежутками 2—3 мин до восстановления рефлексов, углубления или полного восстановления дыхания, нормализации пульса и артериального давления. Общее количество вводимого препарата зависит от тяжести отравления и общего состояния больного. Появление судорожных подергиваний конечностей служит сигналом для прекращения введения препарата.

При введении бемегрида детям дозу уменьшают во столько раз, во сколько масса тела ребенка меньше средней массы тела взрослого.

Инъекции бемегрида можно комбинировать с введением мезатона, кофеина и других сердечно-сосудистых средств.

Ненаркотизированным больным при применении бемегрида в качестве аналептика вводят в вену 2—5 мл 0,5 % раствора.

При применении бемегрида в случаях острого отравления барбитуратами проводят одновременно другие используемые в этих случаях мероприятия: промывание желудка (при приеме барбитуратов внутрь), внутривенное введение раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия, применение в случае необходимости антибиотиков для предупреждения инфекции и др.

При передозировке препарата возможны тошнота, рвота, мышечные подергивания, судороги.

Бемегрид противопоказан при психомоторном возбуждении.

Форма выпуска: ампулы по 10 мл 0,5 % раствора бемегрида в изотоническом растворе хлорида натрия (10 мл содержат 0,05 г препарата).

Хранение: список Б.

При хранении (особенно при низкой температуре) из раствора могут выпасть кристаллы бемегрида, которые при подогревании (до +50 °С) растворяются.

Rp.: Sol. Bemegridi 0,5 % 10 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. Для внутривенных вливаний

[1] Полякова Г. П. Вопросы лечения асфиксии и постасфиксических состояний у новорожденных детей.— Акуш. и гин., 1975, № 6, с. 53—57.

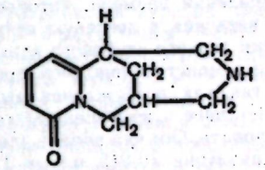
[2] Микунис Р. И., Сигал Е. Я. и др. Применение этимизола при бронхиальной астме.— Клин. мед., 1973, № 11, с. 76—77; Юренев П. Н., Фролова М. К. и др. Лечение бронхиальной астмы.— Тер. арх., 1974, № 9, с. 80—88.

[3] При асфиксии новорожденных вводят внутривенно (или подкожно) 0,5 мл 0,6 % раствора (Г. П. Полякова).

[4] Агов Б. С. Клинико-функциональное изучение эффективности нового отечественного препарата этимизола у больных бронхиальной астмой и астматическим бронхитом.— Тер. арх., 1975, № 3, с. 125—129; Андрющенко О. М., Краснова Л. И. Этимизол в лечении хронического бронхита, осложненного бронхоспазмом, и бронхиальной астмы.— Клин. мед., 1982, № 11, с. 43—46. (Назначали этимизол внутрь по 0,2—0,6 г в сутки или внутривенно капельно по 45—90 мг в сутки.)

7. ЦИТИТОН (Cytitonum).

Цититон представляет собой 0,15 % раствор алкалоида цитизина, содержащегося в семенах ракитника (Cytisus Laburnum L.) и термопсиса (Thermopsis lanceolata, R. Br.), оба из семейства бобовых (Leguminosae).



Цитизин

Цититон — прозрачная бесцветная жидкость; pH 7,0—7,5. Стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Цитизин оказывает возбуждающее влияние на ганглии вегетативного отдела нервной системы и родственные им образования: хромаффинную ткань надпочечников и каротидные клубочки.

Характерным для действия цитизина (так же, как лобелина) является возбуждение дыхания, связанное с рефлекторной стимуляцией дыхательного центра усиленными импульсами, поступающими от каротидных клубочков. Одновременное возбуждение симпатических узлов и надпочечников приводит к повышению артериального давления.

Действие цититона (раствора цитизина) на дыхание носит кратковременный «толчкообразный» характер, однако в ряде случаев, особенно при рефлекторных остановках дыхания, применение цититона может привести к стойкому восстановлению дыхания и кровообращения.

Ранее цититон (и лобелин) широко применяли при отравлениях (морфином, барбитуратами, окисью углерода и др.). В связи с появлением специфических антагонистов опиатов (налорфин и др.) и барбитуратов (бемегрид) и кратковременностью действия цититон и лобелин в настоящее время имеют ограниченное применение. Тем не менее при рефлекторных остановках дыхания (при операциях, травмах и т. д.) цититон может быть использован как дыхательный аналептик; в связи с прессорным эффектом (что отличает его от лобелина) цититон может применяться при шоковых и коллаптоидных состояниях, при угнетении дыхания и кровообращения у больных инфекционными заболеваниями и др.

Вводят цититон в вену или внутримышечно: взрослым по 0,5—1 мл; детям до 12 мес — 0,1—0,15 мл, 2—5 лет — 0,2—0,3 мл, 6—12

этимизола при асфиксии и постасфиксических состояниях у новорожденных детей[1].

В связи со стимуляцией адренокортикотропной функции гипофиза этимизол применяют так же, как противовоспалительное и антиаллергическое средство при артритах, полиартритах воспалительного характера, а также при некоторых формах бронхиальной астмы[2]. Бронхолитическое действие препарата частично также связано с его умеренными спазмолитическими свойствами.

В механизме действия этимизола определенную роль может играть его ингибирующее действие на фосфодиэстеразу, приводящее к накоплению в тканях циклического АМФ (см. *Кофеин*).

Для стимуляции дыхания этимизол вводят взрослым внутримышечно или внутривенно (медленно) в виде 1 % или 1,5 % раствора из расчета 0,6—1 мг на 1 кг массы тела больного (0,03—0,06 г на больного) 1—2 раза в день[3]. Как бронхолитическое средство при сравнительно легком течении и небольшой длительности заболевания (у больных бронхиальной астмой и астматическим бронхитом) назначают внутрь по 0,1 г 3—4 раза в день или внутримышечно по 2 мл 1,5 % раствора 2 раза в день[4].

Как противовоспалительное и антиаллергическое средство назначают внутрь (в виде таблеток) по 0,1 г 3—4 раза в день (после еды). Курс лечения продолжается 20—30 дней.

При применении препарата внутрь могут быть тошнота и другие диспепсические явления. Иногда наблюдаются беспокойство, головокружение, нарушения сна. В этих случаях рекомендуется уменьшить разовую дозу до $^1/_2$ таблетки, назначаемую 5—6 раз в день, исключая вечерние часы; в случае развития диспепсических явлений рекомендуется принимать препарат через полчаса после еды.

Препарат не следует назначать больным с двигательным и психическим возбуждением.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,1 г и ампулы по 3 и 5 мл 1 % или 1,5 % раствора.

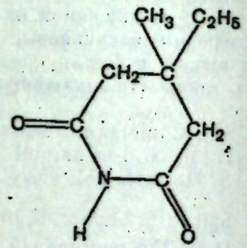
Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Aethimizoli 0,1 N. 50
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Aethimizoli 1,5 % 3 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 2 мл 2 раза в день внутримышечно

6. БЕМЕГРИД (Bemegridum).

2-Метил-2-этилглутаримид, или 2,6-диоксо-4-метил-4-этил-пиперидин:



Синонимы: Ahypnon (Г), **Bemegride**, Etimid, Eukraton, Glutamisol, Malysol, Megibal, Megimide, Methertharmide, Mikedimide, Zentraleptin.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде (0,5 %), трудно — в спирте.

Растворы (на изотоническом растворе хлорида натрия; pH 5,0—6,5) стерилизуют при +105—110 °С в течение 30 мин.

Бемегрид является аналептическим средством. Химически относится к производным 2,6-диоксопиперидина.

Бемегрид является антагонистом снотворных средств: уменьшает токсичность барбитуратов, снимает угнетение дыхания и кровообращения, вызываемое этими веществами. Аналептическое действие бемегрида не ограничивается антагонизмом с барбитуратами. Препарат оказывает стимулирующее влияние на центральную нервную систему и эффективен при угнетении дыхания и кровообращения различного происхождения.

Применяют бемегрид при острых отравлениях барбитуратами; для устранения остановки дыхания при наркозе барбитуратами, тиобарбитуратами и другими наркотическими средствами (эфиром, фторотаном и др.); для прекращения наркоза барбитуратами и тиобарбитуратами и ускорения пробуждения при наркозе, а также в других случаях, требующих применения аналептиков, в том числе для выведения из тяжелых гипоксических состояний.

Вводят бемегрид внутривенно медленно в виде 0,5 % раствора. При острых отравлениях барбитуратами, а также для выведения из хирургического барбитурового и комбинированного (с применением барбитуратов и других наркотических средств) наркоза вводят 5—10 мл раствора (взрослому); при недостаточном эффекте или его отсутствии повторяют инъекции с промежутками 2—3 мин до восстановления рефлексов, углубления или полного восстановления дыхания, нормализации пульса и артериального давления. Общее количество вводимого препарата зависит от тяжести отравления и общего состояния больного. Появление судорожных подергиваний конечностей служит сигналом для прекращения введения препарата.

При введении бемегрида детям дозу уменьшают во столько раз, во сколько масса тела ребенка меньше средней массы тела взрослого.

Инъекции бемегрида можно комбинировать с введением мезатона, кофеина и других сердечно-сосудистых средств.

Ненаркотизированным больным при применении бемегрида в качестве аналептика вводят в вену 2—5 мл 0,5 % раствора.

При применении бемегрида в случаях острого отравления барбитуратами проводят одновременно другие используемые в этих случаях мероприятия: промывание желудка (при приеме барбитуратов внутрь), внутривенное введение раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия, применение в случае необходимости антибиотиков для предупреждения инфекции и др.

При передозировке препарата возможны тошнота, рвота, мышечные подергивания, судороги.

Бемегрид противопоказан при психомоторном возбуждении.

Форма выпуска: ампулы по 10 мл 0,5 % раствора бемегрида в изотоническом растворе хлорида натрия (10 мл содержат 0,05 г препарата).

Хранение: список Б.

При хранении (особенно при низкой температуре) из раствора могут выпасть кристаллы бемегрида, которые при подогревании (до +50 °С) растворяются.

Rp.: Sol. Bemegridi 0,5 % 10 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. Для внутривенных вливаний

[1] Полякова Г. П. Вопросы лечения асфиксии и постасфиксических состояний у новорожденных детей.— Акуш. и гин., 1975, № 6, с. 53—57.

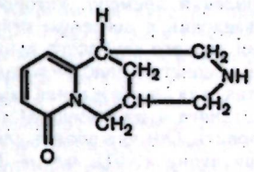
[2] Микунис Р. И., Сигал Е. Я. и др. Применение этимизола при бронхиальной астме.— Клин. мед., 1973, № 11, с. 76—77; Юренев П. Н., Фролова М. К. и др. Лечение бронхиальной астмы.— Тер. арх., 1974, № 9, с. 80—88.

[3] При асфиксии новорожденных вводят внутривенно (или подкожно) 0,5 мл 0,6 % раствора (Г. П. Полякова).

[4] Агов Б. С. Клинико-функциональное изучение эффективности нового отечественного препарата этимизола у больных бронхиальной астмой и астматическим бронхитом.— Тер. арх., 1975, № 3, с. 125—129; Андрющенко О. М., Краснова Л. И. Этимизол в лечении хронического бронхита, осложненного бронхоспазмом, и бронхиальной астмы.— Клин. мед., 1982, № 11, с. 43—46. (Назначали этимизол внутрь по 0,2—0,6 г в сутки или внутривенно капельно по 45—90 мг в сутки.)

7. ЦИТИТОН (Cytitonum).

Цититон представляет собой 0,15 % раствор алкалоида **цитизина**, содержащегося в семенах ракитника (Cytisus Laburnum L.) и термописа (Thermopsis lanceolata, R. Br.), оба из семейства бобовых (Leguminosae).



Цитизин

Цититон — прозрачная бесцветная жидкость; pH 7,0—7,5. Стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Цитизин оказывает возбуждающее влияние на ганглии вегетативного отдела нервной системы и родственные им образования: хромаффинную ткань надпочечников и каротидные клубочки.

Характерным для действия цитизина (так же, как лобелина) является возбуждение дыхания, связанное с рефлекторной стимуляцией дыхательного центра усиленными импульсами, поступающими от каротидных клубочков. Одновременное возбуждение симпатических узлов и надпочечников приводит к повышению артериального давления.

Действие цититона (раствора цитизина) на дыхание носит кратковременный «толчкообразный» характер, однако в ряде случаев, особенно при рефлекторных остановках дыхания, применение цититона может привести к стойкому восстановлению дыхания и кровообращения.

Ранее цититон (и лобелин) широко применяли при отравлениях (морфином, барбитуратами, окисью углерода и др.). В связи с появлением специфических антагонистов опиатов (налорфин и др.) и барбитуратов (бемегрид) и кратковременностью действия цититон и лобелин в настоящее время имеют ограниченное применение. Тем не менее при рефлекторных остановках дыхания (при операциях, травмах и т. д.) цититон может быть использован как дыхательный аналептик; в связи с прессорным эффектом (что отличает его от лобелина) цититон может применяться при шоковых и коллаптоидных состояниях, при угнетении дыхания и кровообращения у больных инфекционными заболеваниями и др.

Вводят цититон в вену или внутримышечно: взрослым по 0,5—1 мл; детям до 12 мес — 0,1—0,15 мл, 2—5 лет — 0,2—0,3 мл, 6—12

лет — 0,3—0,5 мл. Наиболее эффективно внутривенное введение.

При наличии показаний инъекцию цититона можно повторить через 15—30 мин.

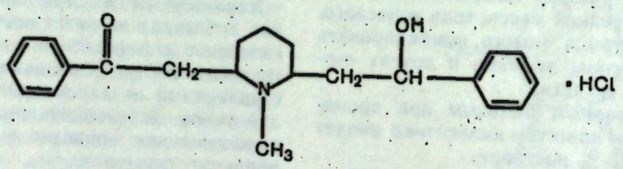
Цититон ранее использовался также для определения скорости кровотока. Метод заключается в установлении времени, которое проходит с момента введения в локтевую вену цититона до появления первого глубокого вдоха. Определение более демонстративно, чем при введении лобелина, так как возбуждение дыхания выражено отчетливее и изменение дыхания легко зарегистрировать. Обычно вводят для этой цели 0,7—1 мл цититона (0,015 мл на 1 кг массы тела больного).

Высшие дозы для взрослых внутривенно и в мышцы: разовая 1 мл, суточная 3 мл.

Цититон противопоказан (из-за его способности повышать артериальное давление) при выраженном атеросклерозе и гипертонии, кровотечении из крупных сосудов, отеке легких.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл.

Хранение: ампулы с цититоном — список Б; порошок цитизина — список А.



Rp.: Cytitoni 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл в вену (взрослому)

Цитизин (0,0015 г=1,5 мг) входит в состав таблеток «Табекс» («Tabex»), применяемых для облегчения отвыкания от курения. Назначают по 1 таблетке на прием сначала 5 раз в день с дальнейшим уменьшением дозы до 1—2 таблеток в день. У лиц, принимающих эти таблетки, при курении развиваются неприятные ощущения. Курс лечения продолжается 20—25 дней.

Механизм действия препарата аналогичен механизму действия лобелина и анабазина (см. также *Таблетки анабазина гидрохлорида, Лобесил*).

Применение таблеток «Табекс» должно производиться по предписанию и под наблюдением врача. При передозировке возможны тошнота, рвота, расширение зрачков, учащение пульса, что требует прекращения приема препарата.

Препарат противопоказан больным гипертонической болезнью II—III стадии, атеросклерозом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Табекс производится в Народной Республике Болгарии.

Выпускается в упаковке по 100 таблеток.

Хранение: список Б.

8. **ЛОБЕЛИН** (Lobelinum).

Алкалоид, содержащийся в растении Lobelia inflata, сем. колокольчиковых (Campanulaceae). Оптически активен. Рацемат лобелина получают синтетическим путем.

В медицинской практике применяют лобелина **гидрохлорид (Lobelini hydrochloridum).**

l - 1 - Метил - 2 - бензоилметил - 6 - (2 - окси - 2-фенилэтил)-пиперидина гидрохлорид.

Синонимы: Antisol, Atmulatin, Bantron, Lobatox, Lobelinum hydrochloricum, Lobeton, Lobidan и др.

Белый кристаллический порошок горького вкуса, без запаха. Трудно растворим в воде (1:100), растворим в спирте (1:10). Водные растворы (с добавлением раствора соляной кислоты до pH 2,8—3,2) тиндализуют при +60 °С 3 раза каждые 3 ч по 1 ч.

Лобелин является стимулятором дыхания. Возбуждающее действие на дыхание, подобно действию цитизина, имеет главным образом рефлекторный характер и связано с возбуждением каротидных клубочков. Препарат возбуждает также ганглии вегетативного отдела нервной системы.

Под влиянием лобелина возбуждаются наряду с дыхательным и другие центры продолговатого мозга. Возбуждение центра блуждающего нерва ведет к замедлению сердцебиений и понижению артериального давления. Позже артериальное давление может несколько повыситься, что зависит от сужения сосудов, обусловленного возбуждающим действием лобелина на симпатические ганглии и надпочечники. В больших дозах лобелин возбуждает рвотный центр, вызывает паралич сердца, глубокое угнетение дыхания и тонико-клонические судороги.

Показаниями к применению лобелина служат рефлекторные остановки дыхания (при вдыхании раздражающих веществ, отравлении окисью углерода и др.).

При ослаблении или остановках дыхания, развивающихся в результате прогрессирующего истощения дыхательного центра, введение лобелина не показано.

Применяют в виде инъекций внутривенно, реже внутримышечно.

Вводят в вену и в мышцы взрослым по 0,003—0,005 г (0,3—0,5 мл 1 % раствора), детям в зависимости от возраста по 0,001—0,003 г (0,1—0,3 мл 1 % раствора). Внутривенное введение более эффективно.

Внутривенно лобелин вводят медленно (1 мл в 1—2 мин). При быстром введении иногда наступает временная остановка дыхания (апноэ) и развиваются побочные явления со стороны сердечно-сосудистой системы (брадикардия, нарушение проводимости).

Высшие дозы для взрослых в вену: разовая 0,005 г, суточная 0,01 г; в мышцы: разовая 0,01 г, суточная 0,02 г.

Лобелин противопоказан при резких органических заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Форма выпуска: ампулы и шприц-тюбики по 1 мл 1 % раствора.

Хранение: порошок лобелина (для изготовления растворов) — список А, ампулы — список Б. В защищенном от света месте.

Как средство для отвыкания от курения выпускаются таблетки **«Лобесил»** (Tabulettae «Lobesilum»), содержащие по 0,002 г (2 мг) лобелина гидрохлорида.

Таблетки покрыты оболочкой (ацетилфталилцеллюлозой), обеспечивающей прохождение препарата в неизмененном виде через желудок и быстрое его высвобождение в кишечнике.

Применение таблеток «Лобесил» (как и таблеток анабазина гидрохлорида и «Табекс») уменьшает стремление к курению и облегчает тягостные для курильщиков явления, связанные с прекращением курения.

Механизм действия лобелина связан, по-видимому, с конкурентными взаимоотношениями в области тех же рецепторов и биохимических субстратов, с которыми в организме взаимодействует никотин. Это подтверждается тем, что подобно лобелину действуют также цитизин и анабазин, относящиеся, как и лобелин и никотин, к фармакологической группе ганглионарных веществ.

Отвыкание от курения требует не только применения таблеток, но одновременно твердого решения курильщика прекратить курение.

После прекращения курения принимают по 1 таблетке 4—5 раз в день в течение 7—10 дней. В последующем можно при необходимости продолжить прием таблеток в течение 2—4 нед с постепенным уменьшением частоты приема. При рецидивах курс лечения можно повторить.

Применение таблеток с лобелином (и цитизином) противопоказано при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, резких органических изменениях сердечно-сосудистой системы. Применение препарата должно производиться под наблюдением врача. При передозировке возможны побочные явления: слабость, раздражительность, головокружение, тошнота, рвота.

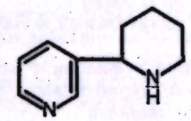
Форма выпуска: таблетки, содержащие по 0,002 г (2 мг) лобелина гидрохлорида, в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

9. **ТАБЛЕТКИ АНАБАЗИНА ГИДРОХЛОРИДА** (Tabulettae Anabasini Hydrochloridi).

Анабазин является алкалоидом, содержащимся в растении Anabasis aphylla L. (ежовник безлистный), сем. маревых (Chenopodiaceae).

Химически является α-пиперидил-β-пиридином.



По фармакологическим свойствам близок к никотину, цитизину и лобелину.

В малых дозах (таблетки по 0,003 г) гидрохлорид анабазина предложен в качестве средства, облегчающего отвыкание от курения.

Принцип действия такой же, как таблеток **«Табекс»** и **«Лобесил».**

Применяют таблетки анабазина гидрохлорида внутрь или под язык ежедневно, начиная с одной таблетки 8 раз в день (через каждые 2 ч) в течение 5 дней. При положительном результате продолжают применение таблеток с 6-го по 12-й день по 1 таблетке через каждые $2^1/_2$ ч (6 таблеток в день), с 13-го по 16-й день — по 1 таблетке через каждые 3 ч, с 17-го по 20-й день — по 1 таблетке через

каждые 5 ч, с 20-го по 25-й день — по 1—2 таблетки в день.

С первого дня приема таблеток необходимо прекратить курение или резко уменьшить его частоту и полностью отказаться от курения не позднее 8—10-го дня от начала лечения. Если влечение к курению в течение 8—10 дней не уменьшается, прием таблеток прекращают и предпринимают новую попытку лечения через 2—3 мес.

Таблетки противопоказаны при атеросклерозе, выраженном повышении артериального давления, кровотечениях.

В первые дни приема таблеток возможны тошнота, головная боль, повышение артериального давления. Обычно эти явления проходят при уменьшении дозы. При необходимости прекращают дальнейший прием таблеток.

Форма выпуска: таблетки по 0,003 г во флаконах светозащитного стекла в упаковке по 120 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Для этой же цели (облегчения отвыкания от курения) выпускается жевательная резинка **«Гамибазин»**, содержащая по 0,003 г анабазина гидрохлорида.

Применяют в соответствии с прилагаемой инструкцией. Отпускается (также как и таблетки «Табекс» и «Лобесил») по рецепту.

10. **АНАЛЕПТИЧЕСКАЯ СМЕСЬ** для инъекций (Mixtura analeptica pro injectionibus).

Содержит в 1 мл: кофеин-бензоата натрия 0,01 г, коразола 0,01 г, стрихнина нитрата и пикротоксина[1] по 0,00005 г.

Возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры.

Применяют при асфиксии у новорожденных, при отравлениях наркотиками, для ускорения пробуждения от наркоза[2].

При асфиксии новорожденных вводят (после необходимых общих мероприятий — отсасывания слизи из носоглотки и др.) в пупочную вену 0,5—1 мл в смеси с 5 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы. При необходимости инъекции повторяют.

При угнетении дыхания у детей препарат применяют под кожу или внутримышечно в следующих дозах: в возрасте до 1 года — по 0,5—1 мл до 3 раз в сутки, в возрасте от 1 года до 4 лет — по 1—1,5 мл до 4 раз в сутки, старше 5 лет — 1,5—2 мл до 4 раз в сутки.

При отравлениях наркотиками и для пробуждения от наркоза увеличивают дозу в 2—3 раза.

Препарат не следует применять при явлениях возбуждения и склонности к судорогам.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

11. **УГЛЕКИСЛОТА.** Ангидрид угольной кислоты (Acidum carbonicum anhydricum. Carbonei dioxydum): CO_2.

Бесцветный газ без запаха. В $1^1/_2$ раза тяжелее воздуха. При давлении 60 атм. может быть превращен в жидкость при обыкновенной температуре. Жидкий угольный ангидрид поступает в продажу в стальных цилиндрах.

Углекислота постоянно образуется в тканях организма в процессе обмена веществ и играет важную роль в регуляции дыхания и кровообращения. Она оказывает прямое и рефлекторное (через каротидные клубочки) влияние на дыхательный центр и является его специфическим возбудителем.

Вдыхание небольших концентраций углекислоты (3—5—7 %) вызывает учащение и углубление дыхательных движений и увеличение легочной вентиляции; одновременно возбуждаются сосудодвигательные центры, в связи с чем происходит сужение кровеносных сосудов и повышение артериального давления.

Большие концентрации углекислоты вызывают сильный ацидоз, одышку, судороги и паралич дыхательного центра.

Углекислоту применяют с кислородом при угнетении деятельности дыхательного центра: при отравлениях летучими наркотиками, окисью углерода, сероводородом, при асфиксии новорожденных и т. п.

В хирургической практике ее применяют во время наркоза и после операции для стимулирования дыхания, для предупреждения ателектаза легких и пневмоний. Вдыхание углекислоты показано также при сосудистом коллапсе.

При резком ослаблении дыхания применение углекислоты должно производиться с осторожностью, так как в результате недостаточной вентиляции она может накопиться в организме

[1] Пикротоксин является антагонистом γ-аминомасляной кислоты (см. с. 104), возбуждает кору головного мозга, стимулирует дыхание, особенно при отравлениях барбитуратами, морфином.

[2] Кудрин А. Н. Обоснование применения аналептической смеси для восстановления дыхания при асфиксии новорожденных.— Акуш. и гин., 1975, № 6, с. 47—51; Персианинов Л. С., Расстригин Н. Н. По поводу статьи Г. М. Савельевой «Асфиксия новорожденных и ее лечение».— Там же, 1975, № 2, с. 6—12; Уткин В. М., Переводчикова В. И., Покосовская В. П. Лечение асфиксии новорожденных аналептической смесью.— Там же, 1975, № 6, с. 51.

в избыточных количествах. В этих случаях могут наблюдаться такие же осложнения, как при применении углекислоты в больших концентрациях.

Применяемая для ингаляции смесь углекислоты (5—7 %) с кислородом (95—93 %) носит название **«Карбоген»**.

Жидкая углекислота, выпускаемая из баллона, помещенного вниз вентилем, попадая в условия комнатной температуры и обычного давления, быстро испаряется, при этом поглощается столь много тепла, что она превращается в твердую белую, снегообразную массу. Этим пользуются при замораживании тканей для гистологических срезов. Если смешать твердый угольный ангидрид с эфиром, то температура падает до —80 °С.

«Углекислый снег» имеет применение при кожных заболеваниях (при красной волчанке, лепрозных узлах, бородавках и т. п.). При образовании «углекислого снега» его собирают в специальные мешочки, затем набивают в формочки из картона или стеклянные трубочки и прикладывают к участкам кожи, подлежащим разрушению. Имеются данные об эффективности замораживания очагов поражения кожи (криотерапия) при нейродермитах.

Напитки, содержащие в растворенном виде углекислоту (углекислые минеральные воды, газированные напитки), вызывают гиперемию слизистых оболочек и усиливают секреторную, всасывательную и двигательную активность желудочно-кишечного тракта.

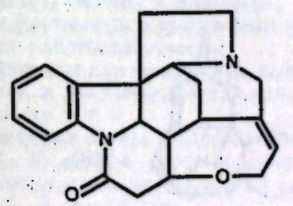
Углекислота, содержащаяся в естественных минеральных водах, используемых для лечебных ванн (например, нарзанные ванны), может оказывать сложное влияние на организм, вызывая возникновение центростремительных импульсов с рецепторов кожи и появление рефлекторных изменений в деятельности сердечно-сосудистой системы и других органов, а также изменение трофики тканей.

г) ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ СТРИХНИНА

1. **СТРИХНИН** (Strychninum).

Главный алкалоид семян чилибухи (Strychnos nux-vomica) сем. логаниевых (Loganiaceae), произрастающей в тропических районах Азии и Африки. Семя чилибухи (рвотный орех — semen Strychni; Nux vomica) содержит наряду со стрихнином другие алкалоиды (бруцин и др.). Количество стрихнина и бруцина составляет не менее 2,5 %.

В медицинской практике применяют азотнокислую соль — **стрихнина нитрат (Strychnini nitras)**.



Синоним: Strychninum nitricum.

Нитрат стрихнина представляет собой бесцветные блестящие игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок. Имеет чрезвычайно горький вкус. Трудно растворим в воде (1 : 90 в холодной) и спирте, легко растворим в кипящей воде (1 : 5), нерастворим в эфире. Водные растворы имеют нейтральную или слабокислую реакцию. Растворы стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин; 0,1 % раствор в ампулах подкислен 0,1 н. раствором соляной кислоты и имеет pH 3,0—3,7.

Стрихнин и другие препараты чилибухи возбуждают центральную нервную систему и в первую очередь повышают рефлекторную возбудимость. Под влиянием стрихнина рефлекторные реакции становятся более генерализованными, при больших дозах стрихнина различные раздражители вызывают появление сильных болезненных тетанических судорог.

В терапевтических дозах стрихнин оказывает стимулирующее действие на органы чувств (обостряет зрение, вкус, слух, тактильное чувство), возбуждает сосудодвигательный и дыхательный центры, тонизирует скелетную мускулатуру, а также мышцу сердца, стимулирует процессы обмена, повышает также чувствительность сетчатки глаза.

Действие стрихнина связано с облегчением проведения возбуждения в межнейронных синапсах спинного мозга. Он действует преимущественно в области вставочных нейронов. По современным представлениям стрихнин блокирует действие химических веществ (по-видимому, глицина), играющих роль тормозящих факторов в передаче возбуждения в постсинаптических нервных окончаниях в спинном мозге. Блокируя торможение, стрихнин оказывает таким образом «возбуждающий» эффект.

Применяют стрихнин как тонизирующее средство при общем понижении процессов обмена, быстрой утомляемости, гипотонической болезни, ослаблении сердечной деятельности на почве

интоксикаций и инфекций, при некоторых функциональных страданиях зрительного аппарата (амблиопия, амавроз и др.); при парезах и параличах (в частности, дифтерийного происхождения у детей), при атонии желудка и т. п. Ранее им широко пользовались для лечения острых отравлений барбитуратами; теперь для этой цели в основном применяется бемегрид (см.)

Назначают внутрь (часто в пилюлях) и под кожу (в 0,1 % растворе). Обычная доза для взрослых 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг) 2—3 раза в день. Детям старше 2 лет назначают по 0,0001 г (0,1 мг) — 0,0005 г (0,5 мг) на прием в зависимости от возраста; до 2 лет не назначают.

Высшие дозы для взрослых внутрь и под кожу: разовая 0,002 г, суточная 0,005 г.

При передозировке возможны напряжение лицевых, затылочных и других мышц, затруднение дыхания, в тяжелых случаях — тетанические судороги.

Противопоказания: гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, стенокардия, атеросклероз, острый и хронический нефрит, гепатиты, склонность к судорожным реакциям, беременность, базедова болезнь.

Форма выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 0,1 % раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках или в ампулах.

Кроме стрихнина, применяют следующие препараты из чилибухи.

Экстракт чилибухи сухой. Экстракт рвотного ореха сухой (Exractum Strychni siccum; Extractum nucis vomicae siccum). Сухой порошок светло-бурого цвета, без запаха. Водный раствор (1 : 10) сильно горького вкуса, мутный. Содержит около 16 % алкалоидов (стрихнин и бруцин). Назначают внутрь по 0,005—0,01 г на прием.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,03 г.

Детям до 2 лет не назначают.

Хранение: список А.

Настойка чилибухи. Настойка рвотного ореха (Tinctura Strychni; Tinctura nucis vomicae). Прозрачная жидкость бурого цвета, горького вкуса. Готовится из расчета 16 г экстракта чилибухи сухого в 1 л 70 % спирта. Содержит около 0,25 % алкалоидов (стрихнин и бруцин). Применяют как общетонизирующее средство и как горечь для возбуждения аппетита.

Назначают внутрь (самостоятельно или в смеси с другими настойками) по 3—10 капель на прием.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,3 мл (15 капель), суточная 0,6 мл (30 капель).

Детям до 2 лет не назначают, в возрасте свыше 2 лет назначают по 1—3 капли на прием в зависимости от возраста.

Хранение: список Б.

Rp.: Sol. Strychnini nitratis 0,1 % 1 ml
D.t.d. N. 3 in ampull.
S. По 1 мл 2—3 раза в день под кожу (взрослому). По 0,2 мл под кожу (ребенку 4 лет).

Rp.: T-rae Strychni 5 ml
T-rae Convallariae 15 ml
M.D.S. По 15 капель 2—3 раза в день

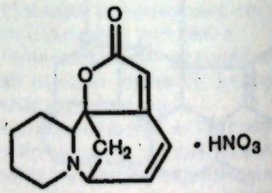
Rp.: T-rae Strychni 5 ml
T-rae Convallariae 10 ml
T-rae Valerianae 20 ml
M.D.S. По 10 капель 2—3 раза в день ребенку 10 лет

Rp.: Strychnini nitratis 0,001
Natrii arsenatis 0,01
Aq. pro injectionibus 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 0,2—1 мл под кожу 1—2 раза в день (в готовом виде имеет название «Дуплекс» (см.)

2. СЕКУРИНИН (Securininum).

Алкалоид секуринин ($C_{13}H_{15}O_2N$) выделен из травы секуринеги полукустарниковой, или ветвецветной [Securinega suffruticosa (Pall.) seu ramiflora (Mull.-Arg.)], сем. молочайных (Euphorbiaceae).

В медицинской практике применяют секуринина нитрат (Securinini Nitras, Securinine Nitrate).



Синоним: Securininum nitricum.

Белый или белый с кремовым или розоватым оттенком кристаллический порошок. Под действием света розовеет. Растворим в воде, трудно — в спирте.

Возбуждает центральную нервную систему, повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, по характеру действия близок к стрихнину. По сравнению со стрихнином менее активен, но менее токсичен (в 8—10 раз).

Применяют при астенических состояниях, парезах и параличах, возникших после перенесенных инфекционных и др. заболеваний, при гипо- и астенической форме неврастении, при половом бессилии на почве функциональных нервных расстройств и др.

Применяют внутрь (независимо от приема пищи) или под кожу. Внутрь принимают в виде таблеток по 0,002 г (2 мг) 2 раза в день или в виде 0,4 % раствора по 10—20 капель 2 раза в день; под кожу вводят в виде 0,2 % раствора по 1 мл (2 мг) один раз в день. Препарат применяют ежедневно в течение 20—30 дней.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,005 г, суточная 0,015 г; под кожу: разовая 0,003 г, суточная 0,005 г.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении стрихнина.

Формы выпуска: таблетки по 0,002 г (2 мг); 0,4 % раствор (для приема внутрь) во флаконах по 20 мл; 0,2 % раствор в ампулах по 1 мл (для подкожных инъекций).

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Securinini nitratis 0,002 N. 20
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Securinini nitratis 0,4 % 20 ml
D.S. По 10 капель 2 раза в день

Rp.: Sol. Securinini nitratis 0,2 % 1 ml
D.t.d. N. 20 in ampull.
S. По 1 мл под кожу один раз в день

д) РАЗНЫЕ СРЕДСТВА, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ВОЗБУЖДАЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

1. ПЛОД ЛИМОННИКА (Fructus Schizandrae).

Зрелые, освобожденные от околоплодника плоды дикорастущей лианы лимонника китайского [Schizandra chinensis (Furcz) Baill.], сем. магнолиевых (Magnoliaceae), распространенной в Приморском и Хабаровском краях.

Содержит кристаллическое вещество — схизандрин, эфирные масла, органические кислоты, углеводы, витамин С и другие вещества. Оказывает возбуждающее влияние на центральную нервную систему, стимулирует сердечно-сосудистую систему и дыхание.

При умственном и физическом утомлении повышает работоспособность.

Применяют при физическом напряжении, физической и умственной усталости, повышенной сонливости и т. п.

Назначают внутрь в виде спиртовой настойки по 20—30 капель (или порошка по 0,5 г). Применяют натощак или через 4 ч после приема пищи 2—3 раза в день.

Настойка лимонника (Tinctura Schizandrae) (1 : 5 на 95 % спирте) — прозрачная жидкость вишнево-красного цвета, горько-кислого вкуса.

Применение лимонника, как и других стимуляторов, должно производиться по назначению врача с точным соблюдением дозировки. При передозировке возможно перевозбуждение нервной и сердечно-сосудистой системы.

Препараты лимонника противопоказаны при нервном возбуждении, бессоннице, повышенном артериальном давлении, нарушениях сердечной деятельности[1].

Форма выпуска: во флаконах по 50 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

Rp.: T-rae Schizandrae 50 ml
D.S. По 20—25 капель 1—3 раза в день (до еды)

2. КОРЕНЬ ЖЕНЬШЕНЯ (Radix Ginseng).

Собранные осенью на 5—6-м году жизни, высушенные корни культивируемого многолетнего травянистого растения женьшеня — Panax ginseng C. A. Mey (синоним: Panax schin-seng Nees), сем. аралиевых (Araliaceae).

Применяют также корни женьшеня пятилистного (Panax quinqueafolium) и женьшеня ползучего (Panax repens).

Корень женьшеня содержит эфирное и жирные масла, пектины и другие углеводы, гликозиды (панаксозиды А и В, панаквилон, панаксин), сапонины и другие вещества. Химическая природа и фармакологические свойства веществ, содержащихся в женьшене, до сих пор недостаточно изучены.

[1] Все настойки, оказывающие возбуждающее влияние на центральную нервную систему (так же как другие стимулирующие препараты), должны применяться только по назначению и под наблюдением врача. Не следует принимать их в вечерние часы (во избежание нарушения ночного сна).

Применяют в качестве тонизирующего средства при гипотонии, усталости, переутомлении, неврастении. Назначают внутрь (до еды) в виде спиртовой настойки (1 : 10) (15—25 капель 3 раза в день).

Настойка женьшеня (Tinctura Ginseng). Прозрачная жидкость желтоватого цвета. Приготовлена на 70 % этиловом спирте (1 : 10).

Форма выпуска: в склянках по 50 мл.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Rp.: T-rae Ginsengi 50 ml
D.S. По 25 капель 3 раза в день (до еды)

3. ЭКСТРАКТ ЛЕВЗЕИ ЖИДКИЙ (Extractum Leuzeae fluidum).

Спиртовой (на 70 % этиловом спирте) экстракт (1:1) из корневищ с корнями левзеи — травянистого культивируемого или дикорастущего растения большеголовника сафлоровидного (синоним: левзея сафлоровидная) — Rhaponticum carthamoides (Willd.) Iljin (синоним: Leuzea carhamoides D.C.), сем. сложноцветковых (Compositae).

Растение произрастает в горах Алтая, в Западной и Восточной Сибири, в Средней Азии. В Сибири растение известно под названием «Маралова трава», а корень — под названием «Маралий корень».

Экстракт левзеи жидкий — жидкость красно-бурого цвета, горького вкуса, с водой дает мутный раствор.

Применяют в качестве стимулирующего средства, повышающего работоспособность при умственном и физическом утомлении.

Назначают по 20—30 капель 2—3 раза в день.

Форма выпуска: по 40 мл во флаконах.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Extr. Leuzeae fluidi 40 ml
D.S. По 20—30 капель 2—3 раза в день (до еды)

4. ЭКСТРАКТ РОДИОЛЫ ЖИДКИЙ (Extractum Rhodiolae fluidum).

Спиртовой (на 40 % этиловом спирте) экстракт (1 : 1) из корневищ с корнями родиолы розовой.

Жидкость темно-бурого цвета, характерного ароматного запаха.

Родиола розовая — Rhodiola rosea L., сем. толстянковых (Crassulaceae) — многолетнее травянистое растение. Распространено в Западной Сибири (Алтай, Саяны), Восточной Сибири, на Дальнем Востоке. Корневая система состоит из корневища и немногочисленных корней. Внутренние слои корневищ имеют лимонно-желтый цвет, откуда народное название растения — «Золотой корень». В народной медицине Алтая корневища используются как средство, снимающее усталость и повышающее работоспособность.

Химический состав корневищ изучен не полностью. Алкалоидов, гликозидов и сапонинов не обнаружено; выявлены два кристаллических вещества: *п*-оксифенил-β-этанол, или *п*-тирозол, и его гликозид *п*-оксифенил-β-(β-*D*-глюкопиранозил)-этанол, или родиолизид. Фармакологические (стимулирующие) свойства этих веществ совпадают в основном со свойствами суммарных препаратов из растения[1].

Экстракт родиолы жидкий применяют в качестве стимулирующего средства при астенических состояниях, повышенной утомляемости, при неврастенических состояниях, вегетативно-сосудистой дистонии. Препарат может применяться у больных, перенесших соматические или инфекционные заболевания, у больных с функциональными заболеваниями нервной системы, а также у практически здоровых людей при астении и пониженной работоспособности.

Назначают экстракт внутрь по 5—10 капель 2—3 раза в день за $^1/_4$—$^1/_2$ ч до еды. Курсы лечения 10—20 дней.

В психиатрической практике (при явлениях астении, при акинето-гипотоническом синдроме и др.) назначают, начиная с 10 капель 2—3 раза в день, затем дозу постепенно увеличивают до 30—40 капель на прием.

Длительность лечения 1—2 мес.

При применении препарата могут в отдельных случаях наблюдаться возбуждение, бессонница, головная боль, иногда — гипертония (в этих случаях уменьшают дозу или прекращают прием препарата).

Противопоказания: состояние возбуждения, гипертонические кризы, лихорадочные состояния. Препарат не принимают во второй половине дня.

Форма выпуска: во флаконах оранжевого стекла по 30 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

5. НАСТОЙКА ЗАМАНИХИ (Tinctura Echinopanacis).

Настойка (1 : 5) на 70 % спирте из корней и корневищ Echinopanax elatum (эхинопанакс высокий), сем. аралиевых (Araliaceae),— кустарника, произрастающего на Дальнем Востоке. Содержит сапонины, следы алкалоидов и гликозидов, эфирное масло.

Прозрачная жидкость светло-коричневого цвета, горьковатого вкуса, своеобразного запаха.

По действию на организм близка к настойке из женьшеня. Применяют как средство, стимулирующее центральную нервную систему при астенических состояниях, при гипотонии.

Назначают внутрь по 30—40 капель 2—3 раза в день до еды.

Форма выпуска: во флаконах по 50 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: T-rae Echinopanacis 50 ml
D.S. По 30—40 капель 3 раза в день (до еды)

6. НАСТОЙКА АРАЛИИ (Tinctura Araliae).

Настойка (1 : 5) на 70 % спирте из корней аралии маньчжурской (Aralia Manshurica Rupp. et Maxim), сем. аралиевых (Araliaceae).

Прозрачная жидкость янтарного цвета, со своеобразным запахом, приятным вкусом. Содержит следы алкалоидов, эфирные масла, сапонины, гликозиды.

Оказывает стимулирующее влияние на центральную нервную систему. Применяют при гипотонии, астении. Назначают внутрь по 30—40 капель на прием 2—3 раза в день.

Противопоказана при повышенной нервной возбудимости, бессоннице, гипертонической болезни. Отпускается только по рецепту врача.

Форма выпуска: во флаконах по 50 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: T-rae Araliae 50 ml
D.S. По 30—40 капель 2—3 раза в день (до еды)

7. САПАРАЛ (Saparalum).

Сумма аммонийных оснований солей тритерпеновых гликозидов (аралозидов), получаемая из корней аралии маньчжурской.

Аморфный порошок кремового или серовато-кремового цвета, без запаха. Гигроскопичен, легко растворим в воде.

Применяется в качестве тонизирующего средства при астенических, астенодепрессивных состояниях, неврастении, гипотонии, а также для профилактики и лечения умственного и физического переутомления.

Назначают внутрь после еды по 0,05 г (1 таблетка) 2—3 раза в день (предпочтительно утром и днем). Курс лечения 15—30 дней. После 1—2-недельного перерыва проводят повторные курсы лечения, назначая препарат по 0,05—0,1 г в день в течение 10—15 дней. Для профилактических целей назначают по 0,05—0,1 г в день.

Препарат противопоказан при эпилепсии, гиперкинезах, гипертонии, повышенной возбудимости. Не рекомендуется назначать препарат в вечерние часы (во избежание нарушения ночного сна).

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б. Во флаконах светозащищенного стекла в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

8. ЭКСТРАКТ ЭЛЕУТЕРОКОККА ЖИДКИЙ (Extractum Eleutherococci fluidum).

Спиртовой (на 40 % спирте) экстракт (1:1) из корневищ с корнями элеутерококка колючего (свободноягодника колючего) — Eleutherococcus senticosus (Rupr. et Maxim) Maxim, сем. аралиевых (Araliaceae).

Жидкость темно-коричневого цвета, слегка жгуче-горьковатого вкуса, своеобразного запаха. Смешивается во всех соотношениях с водой.

Назначают в качестве тонизирующего средства по 20—30 капель за полчаса до еды. Курс лечения 25—30 дней.

Форма выпуска: в склянках по 50 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Extr. Eleutherococci fluidi 50 ml
D. S. По 20 капель 2—3 раза в день (до еды)

9. НАСТОЙКА СТЕРКУЛИИ (Tinctura Sterculiae).

Настойка (1:5) на 70 % спирте из растения стеркулия плантанолистная (Sterculia plantanifolia), сем. стеркулиевых (Sterculiaceae).

Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета, горьковатого вкуса.

Применяют как стимулирующее и тонизирующее средство при астении, переутомлении, понижении мышечного тонуса и т. п.

Назначают внутрь по 10—40 капель 2—3 раза в день (до еды). Курс лечения 3—4 нед.

Форма выпуска: во флаконах по 25 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

[1] Саратиков А. С. Золотой корень (родиола розовая). Томск, 1974.

10. **ПАНТОКРИН** (Pantocrinum).

Жидкий спиртовой экстракт (на 50 % спирте) из неокостенелых рогов (пантов) марала, изюбра или пятнистого оленя.

Светло-желтая прозрачная жидкость; pH 5,4—5,8.

Выпускается также раствор пантокрина для инъекций по 1 и 2 мл. Бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость с запахом фенола (консерванта; содержание 0,25—0,3 %); pH 3,5—5,0.

Таблетки пантокрина массой 0,075 и 0,15 г соответствуют по содержанию 0,5 или 1 мл спиртового экстракта с активностью 30—35 % (по отношению к жидкому экстракту).

Применяют в качестве тонизирующего средства при переутомлении, неврастении, неврозах, астенических состояниях после острых инфекционных заболеваний, при слабости сердечной мышцы, гипотонии.

Применяют внутрь, под кожу или внутримышечно. Внутрь назначают по 25—40 капель или 1—2 таблетки за полчаса до еды 2—3 раза в день. Под кожу и в мышцы вводят по 1—2 мл в день. Курс лечения 2—3 нед. Проводят 2—3 курса с 7—10-дневными перерывами.

Препарат противопоказан при выраженном атеросклерозе, органических заболеваниях сердца, стенокардии, повышенной свертываемости крови, тяжелых формах нефрита, диарее.

Формы выпуска: флаконы по 50 мл; таблетки (по 50—150 штук в упаковке); ампулы по 1 и 2 мл.

Сохраняют в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Pantocrini 50 ml
D. S. По 30 капель 2—3 раза в день.

Rp.: Pantocrini 1 ml
D. t. d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл под кожу 1 раз в день.

Rp.: Tab. Pantocrini 0,15 N. 50
D. S. По 1 таблетке 2 раза в день.

IV. ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ (ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ) СРЕДСТВА[1]

Противосудорожное действие могут оказать различные вещества, ослабляющие процессы возбуждения или усиливающие процессы торможения в центральной нервной системе.

Как противосудорожные средства применяются бромиды, хлоралгидрат, сульфат магния, барбитураты, особенно фенобарбитал, а также транквилизаторы группы бензодиазепина и другие препараты.

Предупредить и ослабить судороги могут также центральные миорелаксанты (см. *Мепробамат*) и курареподобные препараты.

Противосудорожные средства широко применяются для лечения эпилепсии. Наиболее распространенным средством, применяемым с давних пор для этой цели, является фенобарбитал, обладающий сильной противосудорожной активностью. Он оказывает, однако, одновременно, сильное седативное (снотворное) действие, что нередко ограничивает возможность его применения. В настоящее время имеются лекарственные вещества, способные более избирательно подавлять судорожные реакции, не оказывая общего угнетающего действия на центральную нервную систему и не вызывая снотворного эффекта. По химическому строению эти соединения относятся к производным гексагидропиримидина (гексамидин), гидантоина (дифенин), амида 3-хлорпропионовой кислоты (хлоракон), оксазолидиндиона (триметин), имида янтарной кислоты (этосуксимид) и др. Некоторые производные барбитуровой кислоты (например, бензонал) также обладают избирательной противосудорожной активностью без выраженного снотворного действия. Отсутствие у этих препаратов снотворного эффекта делает их более переносимыми и позволяет применять в бо́льших дозах, чем фенобарбитал. Обычно их называют противоэпилептическими препаратами.

В зависимости от химического строения и фармакологических свойств разные противосудорожные препараты проявляют активность при разных формах эпилепсии. Так, гексамидин, дифенин и др. эффективны преимущественно при больших формах (grand mal), а триметин, этосуксимид и др.— при малых формах (petit mal) эпилепсии.

Механизм действия противосудорожных средств при эпилепсии недостаточно ясен. Он различен, очевидно, у разных препаратов. Существенную роль играет их тормозящее влияние на передачу возбуждения в синаптических контактах определенных зон мозга и уменьше-

[1] См. также *Фенобарбитал, Натрия бромид, Натрия борат, Кислота глутаминовая, Сибазон, Нозепам, Нитразепам.*

ние импульсации, ведущей к появлению судорог. Нейрохимические исследования свидетельствуют о действии ряда противосудорожных средств на электролитный обмен и о повышении под их влиянием содержания в клетках головного мозга гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), участвующей в процессах центрального торможения (см. *Аминалон*).

Новым противоэпилептическим препаратом, действие которого непосредственно связано с влиянием на метаболизм ГАМК, является вальпроевая кислота (натриевая соль вальпроевой кислоты).

Часто противосудорожные препараты применяют при лечении эпилепсии комбинированно (одновременно или последовательно). Иногда сочетают с бензодиазепиновыми транквилизаторами. Во многих случаях лечение начинают с назначения фенобарбитала (или смесей, содержащих фенобарбитал), затем переходят к применению других препаратов. Необходимо при этом учитывать, что переход от одного противосудорожного средства к другому должен происходить постепенно, с уменьшением дозы ранее применявшегося препарата и заменой его нарастающими дозами нового препарата. Во избежание учащения припадков необходимо следить за тем, чтобы между препаратами, назначаемыми вновь и ранее применявшимися, сохранялись соотношения доз, эквивалентные по силе действия. Для разных препаратов эти соотношения различны. Приняты следующие примерные эквивалентные соотношения доз противоэпилептических препаратов к дозам фенобарбитала (принятыми за 1): дифенин — 1,4:1, гексамидин — 3:1, бензонал — 2:1, хлоракон — 15:1.

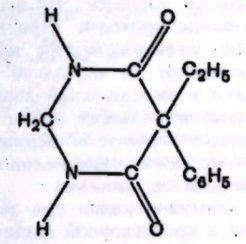
При применении противоэпилептических препаратов следует учитывать, что во всех случаях отмена препарата должна производиться постепенно (во избежание развития припадков вплоть до эпилептического статуса).

Необходимо также учитывать, что противоэпилептические препараты применяют непрерывно и длительно, поэтому требуется тщательно следить за их переносимостью. Основными видами побочного действия этих препаратов являются аллергические, токсические и метаболические реакции[1]. Аллергические реакции, выражающиеся не только в виде кожных и других обычных реакций, но и в виде учащения припадков, ухудшения психического состояния и др., требуют немедленной отмены применяемого препарата и его замены препаратом другой группы. Токсические реакции (психопатологические и неврологические синдромы, лейкопения и другие гематологические расстройства) чаще наблюдаются при длительном бесконтрольном приеме препарата, при этом необходимы постепенное снижение дозы и соответствующая дезинтоксикационная терапия. Метаболические нарушения (эндокринные нарушения, мегалобластическая анемия и др.) требуют немедленной отмены применяемого препарата и замены его другим препаратом. Особо тщательное наблюдение необходимо при комбинированном применении противоэпилептических препаратов, в первую очередь у больных с остаточными явлениями перенесенных органических заболеваний мозга[1].

[1] Вайнтруб М. Я. Профилактика и лечение побочного действия противоэпилептических препаратов.— Клин. мед., 1978, № 9, с. 128—132; Вайнтруб М. Я. Особенности побочных действий противосудорожных препаратов.— Сов. мед., 1982, № 8, с. 102—104.

1. **ГЕКСАМИДИН** (Hexamidinum)[2].

5 - Этил - 5 - фенилгексагидропиримидиндион-4,6.



Синонимы: Desoxyphenobarbitone, Lepimidin, Lespiral, Liskantin, Mizodin (П), Mylepsin, Mysoline, Prilepsin, Primaclone, Primidonum, Primidone, Primoline, Prysoline, Sedilen, Sertan и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

По химическому строению близок к фенобарбиталу, отличается тем, что карбонильная груп-

[1] Болдырев А. И., Флейс А. П., Вайнтруб М. Я. Неврологические осложнения при медикаментозном лечении больных эпилепсией.— Журн. невропатол. и психиатр., 1979, № 6, с. 738—740.

[2] За рубежом под этим же названием (Hexamidinum, Hexamidine) выпускается другой препарат — 4,4¹-(гексаметилендиокси) - дибензамидин, являющийся химиотерапевтическим антипротозойным средством.

па [O=C<] в положении 2 заменена на метиленовую [H_2C<]. Эта химическая модификация молекулы привела к получению препарата с сильным противосудорожным действием без выраженного снотворного эффекта.

Применяют гексамидин главным образом при больших судорожных припадках (grand mal). Менее эффективен при легких абортивных припадках и психических эквивалентах. При малых формах постоянного действия не оказывает, однако в отдельных случаях наблюдается терапевтический эффект.

Принимают внутрь (после еды). Начальная суточная доза для взрослых 0,125 г (в 1—2 приема), затем дозу постепенно увеличивают до 0,5—1 г в день.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,75 г, суточная 2 г.

Детям в зависимости от возраста назначают от 0,125 до 0,5 г в сутки.

В первые дни лечения гексамидином возможны легкая сонливость, головокружение, головная боль, атаксия, тошнота. Эти явления обычно самостоятельно проходят. При необходимости постепенно уменьшают дозу или препарат полностью отменяют на несколько дней, после чего назначают в уменьшенной дозе. При длительном приеме в больших дозах могут развиться побочные нервные и психические расстройства, гематологические осложнения (лейкопения, лимфоцитоз, анемия).

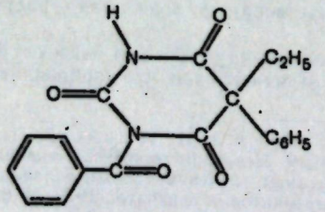
Препарат противопоказан при заболеваниях печени, почек и кроветворной системы.

Форма выпуска: таблетки по 0,125 и 0,25 г (в упаковке по 50 штук).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

2. **БЕНЗОНАЛ** (Benzonalum).

1 - Бензоил - 5 - этил - 5 - фенилбарбитуровая кислота.



Синонимы: **Benzobarbitalum, Benzobarbital.**

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Очень мало растворим в воде, трудно — в спирте.

Бензонал получен в результате модификации молекулы фенобарбитала. Отличается от фенобарбитала тем, что в положении N_1 замещен остатком бензойной кислоты. Подобно фенобарбиталу, оказывает противосудорожное действие, но не вызывает выраженной сонливости.

Бензонал (и бензобамил), подобно фенобарбиталу и другим барбитуратам, являются «индукторами» микросомальных ферментов, печени[1] (см. ч. I, с. 22).

Применяют для лечения судорожных форм эпилепсии различного происхождения, включая случаи с фокальными и джексоновскими припадками.

В сочетании с гексамидином, карбамазепином, дифенином и другими антиэпилептическими препаратами бензонал используют для лечения бессудорожных и полиморфных припадков.

Назначают внутрь в виде таблеток (после еды).

Разовая доза для взрослых составляет 0,1—0,15—0,2 г, суточная — до 0,8 г; чаще назначают по 0,1 г 3 раза в сутки.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,3 г, суточная 1 г.

Детям в возрасте 3—6 лет назначают по 0,025—0,05 г на прием (0,1—0,15 г в сутки), 7—10 лет — по 0,05—0,1 г на прием (0,5—0,3 г в сутки), 11—14 лет — по 0,1 г на прием (0,3—0,4 г в сутки).

Высшие дозы для детей (старшего возраста): разовая 0,15 г, суточная 0,45 г.

Лечение начинают с однократного приема разовой дозы. Через 2—3 дня постепенно увеличивают дозу до оптимальной суточной дозы (снижение частоты и интенсивности и прекращение припадков при хорошей переносимости). Если больной ранее принимал другие противосудорожные средства, то переход к лечению бензоналом должен происходить постепенно: бензоналом заменяют сначала одну, а затем (через 3—5 дней) вторую и третью дозы прежнего препарата. После полной замены прежнего препарата дозу бензонала постепенно увеличивают до полного прекращения припадков или уменьшения их частоты и интенсивности. Лечение продолжают длительно (не менее года) даже при отсутствии припадков. При стойкой компенсации дозу медленно снижают до одной разовой дозы в сутки, продолжая, однако, длительный прием препарата. В случае появления при уменьшении дозы признаков припадков следует вновь вернуться к прежней суточной дозе.

[1] Саратиков А. С., Новожеева Т. П. Бензонал и бензобамил — индукторы микросомального окисления.— Хим.-фарм. журн., 1983, № 12, с. 1436—1439.

Бензонал обычно хорошо переносится. Не вызывает в противосудорожных дозах выраженной сонливости, психической вялости, заторможенности, головной боли. Эти явления (а также атаксия, нистагм, затруднение речи) наблюдаются лишь в отдельных случаях при повышенной чувствительности или при передозировке и требуют уменьшения дозы или назначения кофеина (0,05—0,075 г на прием). У некоторых больных ухудшается аппетит.

У больных, принимавших ранее барбитураты, при переходе на лечение бензоналом может нарушиться сон, что легко устраняется назначением на ночь 0,05—0,1 г фенобарбитала или других снотворных средств.

Бензонал противопоказан при поражениях почек и печени с нарушением их функции, при сердечной декомпенсации.

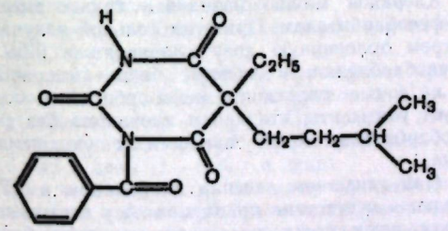
Подобно фенобарбиталу и другим барбитуратам, бензонал (и бензобамил) обладают способностью повышать активность ферментов микросом печени (см. *Барбитураты*).

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,1 г (в упаковке по 50 таблеток) и 0,05 г (в упаковке по 30 таблеток).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

3. **БЕНЗОБАМИЛ** (Benzobamilum).

1 - Бензоил - 5 - этил - 5 - изоамилбарбитуровая кислота:



Синонимы: **Benzamyl, Benzoylbarbamyl.**

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

По структуре и действию близок к бензоналу. Химически отличается тем, что фенильный радикал в положении 5 бензонала заменен изоамильным радикалом, таким же, как у барбамила (см.).

Оказывает противосудорожное, седативное, умеренное гипотензивное действие. В больших дозах может оказать снотворный эффект. Несколько менее токсичен, чем бензонал и фенобарбитал.

Применяют при эпилепсии, преимущественно с подкорковой локализацией очага возбуждения. При корковых формах менее активен. При бессудорожных формах малоэффективен. При подкорковой локализации эпилепсии препарат дает хороший лечебный эффект; оказывает не только противосудорожное действие, но улучшает общее психическое состояние (уменьшает или снимает головные боли, вялость, колебания настроения и др.)[1].

Применяют внутрь после еды. Дозы для взрослых 0,05—0,2 г (до 0,3 г) 2—3 раза в день; для детей в зависимости от возраста от 0,05 до 0,1 г 3 раза в день.

Эквивалентное соотношение бензобамила и фенобарбитала 2—2,5:1.

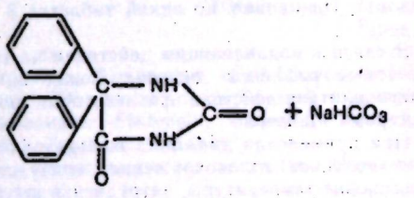
Возможные побочные явления, меры предосторожности и противопоказания такие же, как для бензонала.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г в упаковке по 100 таблеток.

Хранение: список Б.

4. **ДИФЕНИН** (Difeninum).

Смесь 5,5-дифенилгидантоина и гидрокарбоната натрия (в соотношении 85:15).



Синонимы дифенилгидантоина и его натриевой соли: Alepsin, Dihydantoin, Dilantin sodium, Diphedan, Diphentoin, Epanutin, Eptoin, Hydantal, Hydantoinal, **Phenytoinum**, Sodanton, Solantoin, Solantyl, Zentropil и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде; растворим в 1 % растворах едких щелочей.

Выпускается в виде таблеток, содержащих 0,117 г дифенина и 0,032 г натрия гидрокарбоната. Действие этих таблеток соответствует действию дифенилгидантоина натрия.

Дифенин является производным гидантоина,

[1] Думенова Е. М., Саратиков А. С. Бензобамил.— Хим.-фарм. журн., 1982, № 5, с. 121—123.

близкого по химической структуре к барбитуровой кислоте. Оказывает противосудорожное действие без выраженного снотворного эффекта.

Фармакокинетически дифенин отличается быстрой всасываемостью из желудочно-кишечного тракта. Длительно сохраняется в организме. Метаболизируется в печени; метаболиты выделяются с желчью и выводятся из организма почками.

Дифенин применяют для лечения эпилепсии, главным образом при больших судорожных припадках.

Назначают внутрь. Во избежание раздражения желудка (из-за щелочной реакции) принимают во время или после еды.

Обычно начинают с назначения взрослым по $^1/_2$—1 таблетке 2—3 раза в день. При необходимости суточную дозу увеличивают до 3—4 таблеток.

Высшие дозы для взрослых: разовая 3 таблетки, суточная 8 таблеток.

Детям до 5 лет дают по $^1/_4$ таблетки дифенина 2 раза в сутки, 5—8 лет — по $^1/_4$ таблетки 3—4 раза в сутки, старше 8 — по $^1/_2$ — 1 таблетке 2 раза в сутки.

При недостаточной эффективности дифенина можно одновременно назначать фенобарбитал или другие противосудорожные препараты.

Дифенин эффективен при некоторых формах сердечных аритмий (особенно при аритмиях, вызванных передозировкой сердечных гликозидов)[1]. Назначают по одной таблетке 3 раза в день[2].

В связи с подавляющим действием на вестибулярные рефлексы дифенин может оказать благоприятное действие при некоторых формах синдрома Меньера.

При применении дифенина возможны побочные явления: головокружение, возбуждение, повышение температуры, затруднение дыхания, тошнота, рвота, тремор, атаксия, кожная сыпь, зуд, гиперплазия десен, лимфаденопатия. При выраженных побочных явлениях необходимо постепенно уменьшить дозу или прекратить дальнейшее применение препарата.

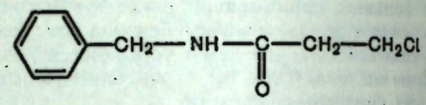
Дифенин противопоказан при заболеваниях печени, почек, сердечной недостаточности, кахексии. Не следует назначать дифенин вместе с изониазидом и другими препаратами этой группы, так как в связи с торможением метаболизма дифенина возможны побочные явления (вялость, боль в глазах и др.)[1]. Замедляют также метаболизм дифенина ацетилсалициловая кислота и тетурам.

Форма выпуска: таблетки в упаковке по 20 штук.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

5. **ХЛОРАКОН** (Chloraconum).

Бензиламид β-хлорпропионовой кислоты, или N-бензил-β-хлорпропионамид:



Синонимы: **Beclamidum, Beclamide,** Benzchlorpropamide, Hibicon, Nydrane, Posèdrine и др.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок или блестящие листочки. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Применяют при эпилепсии: больших судорожных припадках, психомоторном возбуждении эпилептического характера.

Назначают внутрь (после еды) взрослым, начиная с 0,5 г 4 раза в день (2 г в сутки); если припадки продолжаются, увеличивают дозу до 4 г (иногда до 6 г) в сутки. Детям дают по 0,25—0,5 г на прием 2—3—4 раза в день в зависимости от возраста, частоты припадков и реакции ребенка на лечение.

Хлоракон можно назначать также вместе с фенобарбиталом. При этом больной получает утром половинную дозу хлоракона и 0,05 г фенобарбитала, в дневные часы — хлоракон, а на ночь — хлоракон с фенобарбиталом. Следует учитывать, что прием хлоракона без фенобарбитала может привести к ухудшению сна.

При успешном лечении хлораконом и длительном отсутствии припадков дозу постепенно уменьшают; можно постепенно перевести больного на лечение фенобарбиталом (0,05—0,1 г на ночь или 2 раза в сутки). В случае возобновления припадков вновь назначают хлоракон в обычной дозе.

При применении препарата могут наблюдаться раздражение слизистой оболочки желудка, головокружение, общая слабость.

При длительном приеме препарата необходим контроль за функцией печени, почек, картиной крови.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г в упаковке по 50 штук.

Хранение: список Б. В сухом месте.

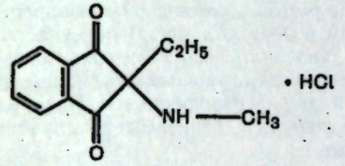
[1] См. *Антиаритмические препараты.*

[2] Сумароков А. В., Михайлов А. А. Аритмии сердца. М., Медицина, 1976; Руда М. Я., Зыско А. П. Инфаркт миокарда. М., Медицина, 1977; Чарная Е. С., Беер Е. Т. О некоторых осложнениях при лечении аритмий дифенином.— Клин. мед., 1979, № 11, с. 95—96.

[1] Карлов В. А. О несовместимости дилантина с гидразидами изоникотиновой кислоты.— Клин. мед., 1973, № 9, с. 118—120.

6. **МЕТИНДИОН** (Methindionum).

2-Метиламино-2-этилиндандиона-1,3 гидрохлорид:



Белый или белый с желтоватым или розоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Метиндион является производным индандиона. Он близок по строению к антикоагулянтам фенилину и омефину (см.), однако отличается тем, что относится к аминопроизводным и антикоагулянтного действия не оказывает. По фармакологическим свойствам он является избирательно действующим противосудорожным средством[1]. Снотворного и седативного действия не оказывает.

Применяют при больших формах эпилепсии с тонико-клоническими и психомоторными пароксизмами. Показан также при депрессивных, сенестопатических и ипохондрических расстройствах у больных эпилепсией.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,25 г на прием.

При эпилепсии с частыми припадками принимают по 6 раз в день с интервалами 1$^1/_2$—2 ч (суточная доза — 1,5 г). При редких припадках назначают в этой же разовой дозе по 4—5 раз в день (1—1,25 г в день).

При необходимости сочетают применение метиндиона с фенобарбиталом, а также с бензодиазепиновыми препаратами (сибазоном, нитразепамом).

Переход на лечение метиндионом должен, как и при переходе на другие противоэпилептические препараты, происходить постепенно, с последовательным уменьшением дозы предыдущего препарата и увеличением дозы метиндиона.

При психопатологических нарушениях у больных эпилепсией назначают по 0,25 г 4 раза в день.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются головокружение, тошнота, тремор пальцев рук; в этих случаях понижают дозу.

Препарат противопоказан при выраженной тревоге и напряжении.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

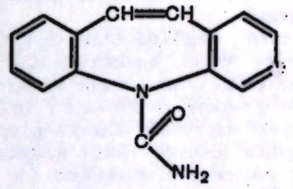
Rp.: Tab. Methindioni 0,25 N. 50

D. S. По 1 таблетке 6 раз в день

[1] Германе С. К., Камянов И. М. Новый противоэпилептический препарат метиндион для лечения эпилептического статуса.— Хим.-фарм. журн., 1974, № 7, с. 60—61.

7. **КАРБАМАЗЕПИН** (Carbamazepinum)*.

5-Карбамоил-5Н-дибенз(*b,f*)азепин:



Синонимы: **Финлепсин** (Г), **Стазепин** (П), **Тегретол** (Ю), Amizepin, Carbagretil, Carbazep, **Carbamazepin**, Finlepsin, Mazetol, Neurotol, Tegretal, Tegretol, Stazepin.

Белое кристаллическое вещество. Нерастворим в воде.

Оказывает противосудорожное действие. Обладает ГАМКергической активностью (см. *Вальпроевая кислота*, с. 133). Применяют при психомоторной эпилепсии, больших припадках, смешанных формах (главным образом при комбинации больших припадков с психомоторными проявлениями), локальных формах (посттравматического и постэнцефалитического происхождения). При малых припадках недостаточно эффективен.

Назначают внутрь (во время еды) взрослым, начиная от 0,2 г (1 таблетка) 1—2 раза в день с постепенным увеличением до 0,4 г 2—3 раза в день. Суточная доза для детей до 1 года — от 0,1 до 0,2 г, от 1 года до 5 лет — от 0,1 до 0,4 г, от 6 до 10 лет — от 0,2 до 0,6 г, от 11 до 15 лет — от 0,2 до 1 г.

Так же как при применении других противоэпилептических препаратов, переход на лечение карбамазепином должен быть постепенным, с уменьшением дозы предыдущего препарата. Прекращать лечение карбамазепином также надо постепенно.

Имеются данные об эффективности препарата в ряде случаев у больных с различными гиперкинезами. Начальную дозу 0,1 г постепенно увеличивали (через 4—5 дней) до 0,4—1,2 г в сутки. После 3—4 нед. снижали дозу до 0,1—0,2 г в день, затем в тех же дозах назначали ежедневно или через день в течение 1—2 нед[1].

Имеются также данные о лечении карбамазепином (финлепсином) аффективных психозов[2].

Карбамазепин оказывает анальгезирующее действие при невралгии тройничного нерва. Этот эффект в той или другой степени оказывают и некоторые другие противосудорожные препараты (этосуксимид, триметин, морфолеп и др.). Предполагают, что в основе этой особенности действия противосудорожных препаратов лежит общность некоторых патогенетических механизмов тригеминальной невралгии и эпилепсии[3].

Назначают карбамазепин при невралгии тройничного нерва, начиная с 0,1 г 2 раза в день, затем дозу повышают на 0,1 г в сутки, при необходимости до 0,6—0,8 г (в 3—4 приема). Эффект наступает обычно через 1—3 дня после начала лечения. После исчезновения болей дозу постепенно понижают (до 0,2—0,1 г в день). Назначают препарат длительно; при преждевременной отмене препарата боли возобновляются[4].

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны потеря аппетита, тошнота, редко — рвота, головная боль, сонливость, атаксия, нарушение аккомодации. Уменьшение или исчезновение побочных явлений происходит при временном прекращении приема препарата или уменьшении дозы. Имеются также данные об аллергических реакциях, лейкопении, тромбоцитопении, агранулоцитозе, гепатитах, кожных реакциях, эксфолиативном дерматите. При появлении этих реакций применение препарата прекращают.

Следует учитывать возможность появления психических расстройств у больных эпилепсией, леченных карбамазепином (тегретолом)[1].

В процессе лечения карбамазепином необходимо систематически следить за картиной крови. Не рекомендуется назначать препарат женщинам в первые 3 мес. беременности. Не следует назначать карбамазепин одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы (ниаламидом и др., фуразолидоном). Препарат противопоказан при атриовентрикулярной блокаде сердца.

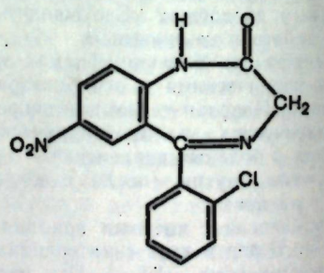
Форма выпуска: таблетки по 0,2 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б.

Препарат производится в ГДР под названием **«Финлепсин»**, в СФРЮ — под названием **«Тегретол»**, в ПНР — под названием **«Стазепин»**.

8. КЛОНАЗЕПАМ (Clonazepamum)*.

7-Нитро-2,3-дигидро-5-(*орто*-хлорфенил)-1Н-1,4-бензодиазепин-2-он:



Синонимы: **Антелепсин** (Г), Antelepsin, Clonazepam, Clonopin, Iktoril, Iktorivil, Ravatril, Ravotril, Rivatril, Rivotril.

Клоназепам относится к производным бензодиазепина и близок по структуре к транквилизирующим препаратам этой группы и особенно к нитразепаму (см.), от которого он отличается лишь наличием атома хлора в положении 2 фенильного ядра.

[1] Боголепов Н. К., Дубровская М. К. Лечение тегретолом больных с гиперкинезами.— Врач. дело, 1975, № 10, с. 114—119.

[2] Вовин Р. Я., Дигилов А. Г., Скорик А. И. Профилактическое лечение аффективных психозов финлепсином.— Журн. невропатол. и психиатр., 1984, № 8, с. 1226—1230.

[3] Лобзин В. С., Шапкин В. И. Лечение невралгии тройничного нерва триметином.— Журн. невропатол. и психиатр., 1970, № 11, с. 1648—1652; Карлов В. А., Савицкая О. Н. Невралгия тройничного нерва.— Журн. невропатол. и психиатр., 1976, № 6, с. 822—826.

[4] Карлов В. А., Савицкая О. Н. Сравнительная эффективность антиэпилептических препаратов при лечении больных невралгией тройничного нерва.— Журн. невропатол. и психиатр., 1980, № 4, с. 530—535.

[1] Левятов В. М., Веселовская Д. и др. Тегретоловые психозы у больных эпилепсией.— Журн. невропатол. и психиатр., 1975, № 3, с. 396—400.

Подобно другим препаратам этой группы оказывает транквилизирующее, мышечно-расслабляющее, анксиолитическое и противосудорожное действие. Противосудорожное действие выражено, однако, у клоназепама сильнее, чем у других препаратов этой группы, в связи с чем его применяют в основном для лечения судорожных состояний.

Назначают больным эпилепсией; взрослым в суточной дозе 0,003—0,008 г (3—8 мг) в 3—4 приема. Грудным детям назначают в суточной дозе 0,001—0,003 г; детям раннего возраста — в суточной дозе 0,002—0,006 г.

Детям школьного возраста клоназепам назначают в суточной дозе 0,003—0,006 г.

При приеме препарата возможны расстройства координации движений, раздражительность, депрессивные явления, повышенная утомляемость. Для уменьшения побочных явлений необходимо индивидуально подобрать оптимальную дозу, начиная с меньших доз и постепенно их увеличивая.

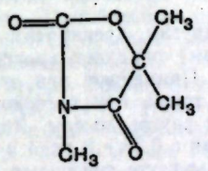
Противопоказания и меры предосторожности такие же, как при применении других бензодиазепинов (см.).

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг) в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б.

9. ТРИМЕТИН (Trimethinum).

3,5,5-Триметилоксазолидиндион-2,4:



Синонимы: Absentol, Edion (Ю), Epidione, Petidion, Ptimal (В), Trepal (Р), Tridione, Trimedal, **Trimethadionum**, Troxidon (Г).

Белый кристаллический порошок со слабым своеобразным запахом и холодящим горьковатым вкусом. Растворим в воде, легко растворим в спирте.

Триметин является противосудорожным средством, применяемым преимущественно при малых формах эпилепсии, а также при психических и сосудисто-вегетативных эквивалентах.

Препарат быстро всасывается при приеме внутрь, равномерно распределяется в разных органах и тканях. Метаболизируется (деметилируется) в печени. Метаболиты медленно выделяются из организма почками. При длительном применении препарат может накапливаться в организме.

Назначают триметин внутрь (во время или после еды): взрослым обычно по 0,2—0,3 г на прием 2—3 раза в сутки, детям по 0,05—0,1—0,15—0,2 г 2—3 раза в день. Лечение проводят курсами по 3—5 мес. В перерывах назначают фенобарбитал.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,4 г, суточная 1,2 г.

Е. С. Ремезовой и С. А. Сафоновой был предложен вариант комбинированного применения триметина и других противосудорожных средств при лечении больных частыми ежедневными абсансами без судорожных припадков. Сначала назначают фенобарбитал (0,025—0,05 г на прием) или смесь Серейского 3 раза в сутки. Если через 5—7 дней припадки не исчезают или лишь урежаются, добавляют триметин по 0,05—0,1—0,15 г (редко 0,2—0,25 г) на прием 2 раза в сутки (утром и днем). Еще через несколько дней (через 7—10 дней от начала основного лечения) добавляют диакарб (см.) по 0,125—0,25 г на ночь. Диакарб дают 3 дня подряд с перерывом каждый 4-й день.

Применение уменьшенных доз триметина (суточная доза при комбинированном методе 0,1—0,3 г, редко 0,4—0,5 г вместо 0,6—0,9 г при применении одного триметина) позволяет лечить больных непрерывно не менее года. После получения стойкой ремиссии дозу триметина постепенно понижают до полной его отмены и затем продолжают лечение фенобарбиталом или смесью Серейского. Если частые абсансы сочетаются с большими судорожными припадками, рекомендуется вместо триметина назначать смесь Серейского с гексамидином и диакарбом; можно добавлять хлоракон.

Триметин, подобно ряду других противоэпилептических препаратов, оказывает анальгезирующее действие при невралгии тройничного нерва, но он действует медленнее, чем карбамазепин (см.). Рекомендуется назначать триметин при невралгии тройничного нерва в следующих дозах: в первую неделю по 0,2 г 4 раза в день, во вторую неделю по 0,2 г 3 раза в день, в третью неделю по 0,2 г 2 раза в день, в четвертую — по 0,2 г 1 раз в день. Эта доза обычно назначается в дальнейшем как поддерживающая[1].

При применении триметина могут возникнуть побочные явления: светобоязнь, кожная

[1] Карлов В. А., Савицкая О. Н. Сравнительная эффективность антиэпилептических препаратов при лечении больных невралгией тройничного нерва.— Журн. невропатол. и психиатр., 1980, № 4, с. 530—535.

сыпь, изменения со стороны крови (нейтропения, агранулоцитоз, анемия, эозинофилия; моноцитоз). В процессе лечения, не реже чем каждые 10 дней, должно производиться исследование крови.

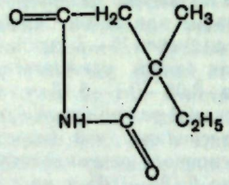
Триметин противопоказан при нарушениях функции печени и почек, заболеваниях кроветворных органов и зрительного нерва.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

10. ЭТОСУКСИМИД (Ethosuximidum)*.

3-Этил-3-метилпирролидин-2,5-дион, или α-этил-α-метилсукцинимид:



Синонимы: **Асами́д** (Ю), **Суксилеп** (Г), **Ронтон** (П), **Пикнолепсин**, Aethosuximid, Asamid (Ю), Ethymal, Pemalin, Petinimid, Pyknolepsin, Ronton, Succimal, Suxilep, Zarontin и др.

Препарат является производным имида янтарной кислоты и имеет элементы структурного сходства с триметином.

Обладает противосудорожной активностью, проявляющейся, как и у триметина, при малых формах эпилепсии. Эффективен также при миоклонических приступах. Несколько менее токсичен, чем триметин.

Назначают внутрь (принимают во время еды). Начальная дневная доза для детей 0,25 г, для детей старшего возраста и взрослых — 0,25—0,5 г в день с постепенным повышением доз взрослых до 0,75—1 г в день (в 3—4 приема).

Препарат оказывает анальгезирующее действие при невралгии тройничного нерва (см. *Карбамазепин*), но он несколько менее эффективен, чем карбамазепин. Назначают, начиная с 0,25 г, с постепенным увеличением дозы до 0,5—1 г в сутки. Поддерживающая доза 0,25 г в сутки[1].

Возможные побочные явления: желудочно-кишечные расстройства, в редких случаях — головная боль, головокружение, кожная сыпь. Не исключена возможность нейтропении, агранулоцитоза, альбуминурии.

[1] Савицкая О. Н. Лечение тригеминальной невралгии противосудорожными препаратами.— Сов. мед., 1974, № 9, с. 21—25.

В процессе лечения следует производить анализы крови и мочи.

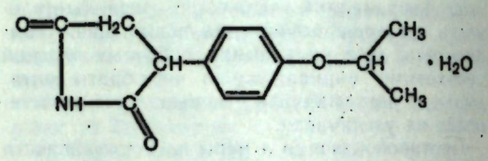
Формы выпуска: под названием **«Суксилеп»** препарат выпускается в ГДР в капсулах по 0,25 г (в упаковке по 100 и 150 капсул) и в виде раствора, содержащего в 100 мл 50 г препарата, 25 г глицерина и 25 мл водно-спиртовой смеси (во флаконах по 50 г). 15 капель раствора содержат 0,25 г этосуксимида.

Хранение: список Б.

В ПНР препарат выпускается под названием **«Ронтон»**.

11. ПУФЕМИД (Puphemidum).

пара-Изопропоксифенилсукцинимид:



Белый со слегка желтоватым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде. Растворим в спирте.

Так же как этосуксимид, является производным имида янтарной кислоты. По структуре отличается от этосуксимида тем, что вместо метила и этила при атоме азота в положении 3 содержит *пара*-замещенный фенильный радикал.

Подобно другим препаратам этой группы (сукцинимидам) обладает противосудорожной активностью. Применяют при эпилепсии типа petit mal, а также при височной эпилепсии[1].

Принимают внутрь до еды. Доза для взрослых — начиная с 0,25 г 3 раза в день; при недостаточном эффекте повышают дозу до 1,5 г в день. Детям в возрасте до 7 лет назначают по 0,125 г, старше 7 лет — по 0,25 г 3 раза в день.

Пуфемид можно применять в комплексе с другими противоэпилептическими препаратами.

Возможные побочные явления — тошнота и бессонница. При тошноте рекомендуется принимать препарат через 1—1½ ч после еды;

[1] Миджоян О. Л., Аветисян С. А., Акопян Е. Н. и др. Новый отечественный противоэпилептический препарат пуфемид.— Хим.-фарм. журн., 1983, № 6, с. 757—761; Врублевский А. Г., Руденко Г. М. Об особенностях терапевтического действия пуфемида.— Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация, 1983, № 2, с. 9—14.

при нарушении сна — принимать не позже чем за 3—4 ч до сна.

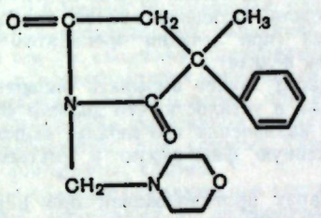
Препарат противопоказан при острых заболеваниях печени и почек, заболеваниях кроветворной системы, при гиперкинезах, выраженном атеросклерозе.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б. В банках оранжевого стекла.

12. МОРСУКСИМИД (Morsuximidum)*.

3-Метил-1-морфинометил-3-фенилпирролидин-2,5-дион, или α-метил-α-фенил-N-морфинометилсукцинимид:



Синонимы: **Морфолеп**[1] (В), Morfolep, Morpholep, Perlepsin.

Белый кристаллический порошок. По строению близок к этосуксимиду.

Как и этосуксимид, эффективен при малых формах эпилепсии; применяют также при смешанных формах. При больших припадках неэффективен. Иногда препарат применяют при невралгии тройничного нерва.

Назначают внутрь. Обычная начальная доза для взрослых 0,25 г (½ таблетки) 2—3 раза в день с постепенным увеличением до 0,5 г (1 таблетка) 3—4 раза в день (до 2 таблеток 3 раза в день, что является максимальной дозой для взрослого в сутки).

При невралгии тройничного нерва назначают, начиная с 0,25 г с постепенным увеличением дозы (в зависимости от переносимости) до 0,5—1 г (иногда до 1,5 г). Существенных преимуществ перед другими сукцинимидами и особенно карбамазепином препарат не имеет.

Принимают морфолеп во время еды; последнюю дозу рекомендуется принять перед отходом ко сну.

Детям назначают препарат в меньших дозах, соответственно возрасту.

Возможные побочные явления такие же, как при применении этосуксимида.

[1] От слов «морфолин» (см. химическое название) и «эпилепсия», подобно тому, как «суксилеп» (см. *Этосуксимид*) — от «сукцинимид» и «эпилепсия».

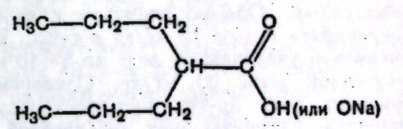
Форма выпуска: таблетки по 0,5 г в упаковке по 20 и 200 штук.

Хранение: список Б.

Под названием **«Морфолеп»** производится в Венгерской Народной Республике.

13. ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА, ВАЛЬПРОАТ НАТРИЯ (Acidum valproicum; Natrium valproicum).

2-Пропилвалериановая кислота и ее натриевая соль:



Синонимы: Депакин, Конвулекс, Конвульсофин, **Convulex**, Convulsofin, Depaken, Depakin, Deprakine, Epilim, Ergenyl, Labazene, Orfinil, Propymal, Valporate sodium и др.

Вальпроевая кислота и ее соли (натриевая, магниевая) являются новой группой противосудорожных препаратов, отличающихся от известных ранее противосудорожных (противоэпилептических) средств как по химической структуре, так и по механизму действия.

Вальпроевая (2-пропилвалериановая, 2-пропилпентановая, дипропилуксусная кислота — DPA) в отличие от других известных противоэпилептических средств является безазотистым соединением.

Механизм действия вальпроевой кислоты и ее солей связывают с их специфическим влиянием на метаболизм гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), так как она является ингибитором фермента (трансферазы ГАМК, или ГАМК Т), обусловливающего ферментативное превращение и инактивацию ГАМК. Учитывая, что ГАМК является эндогенным тормозным медиатором (см. *Аминалон*), угнетающим пре- и постсинаптические разряды, уменьшающим возбудимость постсинаптических мембран, считают, что, повышая содержание ГАМК в центральной нервной системе, препараты вальпроевой кислоты понижают этим путем возбудимость и судорожную готовность моторных зон головного мозга.

Препараты вальпроевой кислоты оказывают не только противосудорожное действие, но улучшают психическое состояние и настроение больных. Имеются данные о наличии у вальпроата натрия транквилизирующего компонента, причем в отличие от других транквилизаторов он, уменьшая состояние страха, не ока-

зывает сомнолентного, седативного и миорелаксантного действия[1].

Применяют вальпроевую кислоту или вальпроат натрия при разных формах эпилепсии (petit mal, grand mal и смешанных формах), при фокальных припадках (моторных, психомоторных).

Принимают внутрь (во время еды). Препарат быстро всасывается; максимальная концентрация в плазме крови наблюдается через 2 ч после приема.

Оптимальные дозы препарата подбирают индивидуально. Обычно начинают с назначения препарата в дозе 15 мг/кг в сутки. Затем еженедельно увеличивают дозу на 5—10 мг/кг до суточной дозы 30 мг/кг. Одновременно уменьшают дозу других противосудорожных препаратов. Суточную дозу вальпроевой кислоты или вальпроата натрия делят на 2—3 приема.

Поддерживающая доза составляет обычно 900—1200 мг (для взрослых). Взрослым назначают препарат в виде таблеток или капсул (растворимых в кишечнике), содержащих по 0,15 г или 0,3 г вальпроевой кислоты. Детям — в виде таблеток или микстуры, содержащей в 1 мл 50 мг натрия вальпроата. Доза для детей составляет 20—50 мг/кг в сутки (в 3 приема).

Обычно руководствуются следующей ориентировочной схемой применения препарата: детям в возрасте до 3 лет назначают в первую неделю по 150 мг 2 раза в день, затем по 150 мг 3 раза в день; в возрасте от 3 до 10 лет — в первую неделю по 450 мг в сутки, во вторую неделю по 600 мг в сутки, в третью неделю по 900 мг в сутки; больным в возрасте свыше 10 лет — в первую неделю по 600 мг в сутки, во вторую по 900 мг в сутки, далее по 1200 мг в сутки. Больным, получавшим ранее другие противосудорожные препараты, назначают вальпроевую кислоту или вальпроат натрия в уменьшенных дозах, постепенно уменьшая дозу другого препарата. Детям в возрасте до 3 лет в первую неделю дают по 150 мг 1 раз в день, во вторую неделю по 150 мг 2 раза в день, в третью неделю по 150 мг 3 раза в день; в возрасте от 3 до 10 лет — по 300; 450; 600 и 900 мг в день соответственно в первую, вторую, третью и четвертую неделю; в возрасте свыше 10 лет — соответственно по 300; 600; 900 и 1200 мг в день.

При малых формах эпилепсии обычно ограничиваются назначением одного вальпроата (кислоты или натриевой соли), в других случаях комбинируют вальпроат натрия с другими противоэпилептическими препаратами.

При приеме препарата возможны побочные явления в виде тяжести в области желудка, тошноты, иногда рвоты. Для уменьшения и снятия этих явлений назначают спазмолитические или обволакивающие средства.

При лечении препаратом надо тщательно следить за функцией печени, контролировать свертывание крови и агрегацию тромбоцитов. Вальпроевая кислота и вальпроат натрия, антикоагулянты и салициловая кислота взаимно усиливают тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов.

Усиливает действие других противосудорожных средств, антидепрессантов, нейролептиков, алкоголя (при лечении препаратом его употреблять нельзя).

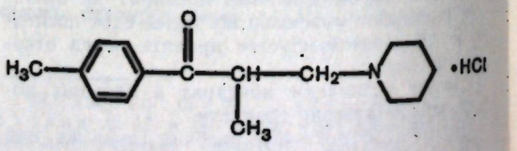
Препарат может вызывать явления общего угнетения и усталости, что должно учитываться при назначении его людям, выполняющим напряженную физическую и умственную работу.

Препарат противопоказан при нарушениях функции печени и поджелудочной железы, при геморрагическом диатезе. Не следует назначать препарат в первые 3 мес беременности, а в более поздние сроки его назначают только при наличии серьезных показаний и в уменьшенных дозах. Препарат проходит через плацентарный барьер и в молоко кормящей матери.

Форма выпуска: разными фирмами препарат выпускается в виде таблеток (покрытых оболочкой, растворимой в кишечнике), содержащих по 150; 200 или 300 мг вальпроевой кислоты или вальпроата натрия, а также по 500 мг (депакин-500); в виде капсул по 150 и 300 мг; в виде сиропа (микстуры), содержащего по 50 мг вальпроата натрия в 1 мл и по 300 мг в 1 мл (преимущественно для детей).

14. МИДОКАЛМ (Mydocalm)*.

1 - Пиперидино - 2 - метил - 3 - *пара*-толилпропанона-3 гидрохлорид:



Синонимы: Menopatol, Mideton, Miodom, Mydeton, Pipétopropanone, Tolperison hydrochlorid.

Мидокалм оказывает сложное влияние на центральную нервную систему. Блокирует полисинаптические спинномозговые рефлексы, уменьшает токсичность стрихнина и подавляет вызываемое им повышение рефлекторной возбудимости. Эти свойства мидокалма приближают его к центральным релаксантам (мепротану и др.). Имеются данные, что мидокалм оказывает избирательное угнетающее влияние на каудальную часть ретикулярной формации мозга, что сопровождается уменьшением спастичности. Обладает также центральными н-холинолитическими свойствами. На периферические отделы нервной системы выраженного влияния не оказывает, обладает слабой спазмолитической и сосудорасширяющей активностью.

Применяют при заболеваниях, сопровождающихся патологическим повышением тонуса поперечнополосатой мускулатуры: при спинномозговых и церебральных параличах с повышением тонуса, спазмами, спинальным автоматизмом, при контрактурах конечностей, вызванных травмами спинного мозга, при парапарезах и параплегиях, рассеянном склерозе и других заболеваниях, при которых имеются дистония, ригидность, спазмы.

Может применяться также при расстройствах движений, связанных с экстрапирамидными заболеваниями (постэнцефалитический и артериосклеротический паркинсонизм), и при повышении тонуса мышц пирамидного происхождения.

Имеются данные об эффективности мидокалма при эпилепсии и при расстройствах психики, связанных с энцефалопатией у детей. Препарат применяют также для релаксации и уменьшения опасности травматических осложнений при электросудорожной терапии.

Назначают внутрь, начиная с одной таблетки (драже) — по 0,05 г 2—3 раза в день, постепенно дозу повышают до 2 таблеток на прием 2—3 раза в день. Детям назначают 1/2 таблетки, затем по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Препарат может назначаться длительно или курсами по 3—4 нед. с перерывами 2—3 мес.

Мидокалм обычно хорошо переносится. В некоторых случаях возможны ощущение легкого опьянения, головная боль, повышение раздражительности, нарушение сна. Эти явления проходят при уменьшении дозы или временном перерыве в приеме препарата.

Форма выпуска: драже по 0,05 г в упаковке по 30 штук.

Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике.

V. СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРКИНСОНИЗМА[1]

Для лечения болезни Паркинсона, паркинсонизма и других заболеваний, связанных с преимущественным поражением подкорковых узлов головного мозга, с давних пор применяют атропин, скополамин и препараты, содержащие сумму алкалоидов красавки (отвары и экстракты). Характерной фармакологической особенностью этих алкалоидов является холинолитическое действие, т. е. способность уменьшать чувствительность органов и тканей к ацетилхолину — химическому передатчику (медиатору) нервного возбуждения в холинергических синапсах (см. с. 187).

В последние годы для лечения паркинсонизма стали применять также вещества, усиливающие функции дофаминергических систем мозга (*L-дофа, мидантан*). По современным данным, дофамин (диоксифенилэтиламин), образующийся в организме в процессе биосинтеза норадреналина (см. с. 236), является одним из основных химических передатчиков нервного возбуждения в подкорковых образованиях мозга (в частности, в базальных ганглиях).

Эффективность холинолитических и дофаминергических веществ в качестве противопаркинсонических препаратов находит в настоящее время объяснение в их влиянии на биохимические (молекулярные) сдвиги, происходящие в экстрапирамидной системе мозга при паркинсонизме[1]. В регулировании функции экстрапирамидной системы важную роль играет уравновешенное взаимодействие холинергических и дофаминергических систем. Повышение холинергической активности или уменьшение активности дофаминергических систем сопровождается развитием явлений паркинсонизма. Установлено, что при паркинсонизме наблюдается уменьшение содержания в базальных ганглиях дофамина, и, таким образом, взаимодействие дофамина и ацетилхолина сдвигается в сторону преобладания холинергической активности. «Выравнивание» взаимодействия двух медиаторов, которое может быть достигнуто применением централь-

[1] Раевский К. С., Александровский Ю. А. и др. Об анксиолитическом действии вальпроата натрия.— Журн. невропатол. и психиатр., 1985, № 4, с. 574.

[1] См. также *Красавка, Атропин, Амизил, Арпенал, Скополамин, Фторацизин, Димедрол, Анаприлин, Пиридоксин.*

[1] Вейн А. М., Голубев В. Л., Берзиньш Ю. Э. Паркинсонизм. Рига: Зинатне, 1981. 325 с.

ных холинолитиков или усилением дофаминергического влияния, или совместным применением холинолитиков и дофаминергических веществ, является, таким образом, патогенетическим воздействием на болезненный процесс. Следует указать, что, по имеющимся данным, центральные холинолитики могут не только влиять на холинергические структуры, но и усиливать действие дофамина, угнетая процесс его инактивации (путем торможения его обратного захвата пресинаптическими нервными окончаниями).

Таким образом, основные современные противопаркинсонические препараты разделяются на 2 группы: А. Средства, влияющие на холинергические системы мозга; Б. Средства, влияющие на дофаминергические системы мозга.

К первой группе относятся некоторые препараты, содержащие алкалоиды красавки (таблетки «Корбелла» и др.), и ряд синтетических холинолитических соединений.

Препараты красавки особенно сильно действуют на периферические холинорецепторы и меньше — на холинорецепторы мозга. Терапевтическая эффективность этих препаратов при паркинсонизме относительно невелика, вместе с тем они вызывают различные побочные явления (сухость во рту, нарушение аккомодации, задержку мочи, общую слабость, головокружение и др.).

Некоторые синтетические соединения оказывают более избирательное центральное холинолитическое действие. В условиях эксперимента эти соединения ослабляют или предупреждают тремор и судороги, вызываемые у животных никотином (н-холинолитическое действие) и ареколином (м-холинолитическое действие). К этим препаратам относятся циклодол, тропацин, динезин и др. Они имеют широкое применение (в качестве «корректоров») при лечении экстрапирамидных заболеваний, а также неврологических осложнений (явлений паркинсонизма), вызываемых нейролептическими препаратами.

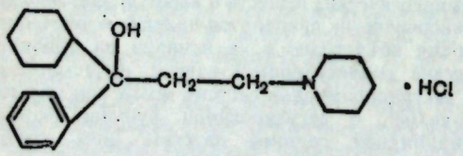
Эффект при паркинсонизме могут оказывать и другие препараты, обладающие центральной холинолитической активностью (амизил, димедрол и др.).

К препаратам второй группы относятся L-дофа, мидантан и их аналоги.

А. ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

1. ЦИКЛОДОЛ (Cyclodolum).

1 - Фенил - 1 - циклогексил - 3 - (N - пиперидино)-пропанола-1 гидрохлорид:



Синонимы: Ромпаркин (Р), Паркинсан (Б), Паркопан (Г), Anti-Spas, Antitrem, Aparkan (B), Artane, Benzhexol hydrochloride, Pacitane, Parkan, Parkinsan, Parkopan, Peragit, Pipanol, Romparkin (P), Tremin, **Trihexyphenidili Hydrochloridum, Trihexyphenidyl Hydrochloride,** Triphenidyl, Trixyl и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Мало растворим в воде, медленно растворим в спирте.

Циклодол оказывает центральное и периферическое холинолитическое действие; у больных паркинсонизмом уменьшает мышечную ригидность и общую скованность, относительно мало влияя на тремор. При лечении препаратом заметно уменьшается слюнотечение, в меньшей мере — потоотделение и сальность кожи.

Применяют при паркинсонизме, экстрапирамидных нарушениях, вызванных нейролептическими препаратами, болезни Паркинсона, болезни Литтля, спастических параличах, связанных с поражениями экстрапирамидной системы; в ряде случаев понижает тонус и улучшает движения при парезах пирамидного характера.

Принимают внутрь (во время или после еды) в таблетках, начиная с 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг) в день; в следующие дни прибавляют по 1—2 мг в день до суточной дозы 0,005—0,006—0,01 г (5—6—10 мг) в день (в 1—2—3 приема).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,02 г.

При применении препарата могут возникнуть побочные явления, связанные с его холинолитическими свойствами: сухость во рту, нарушение аккомодации, учащение пульса, головокружение. При уменьшении дозы или при отмене препарата побочные явления проходят.

При передозировке возможны нарушения функций центральной нервной системы (психическое и двигательное возбуждение, галлюцинаторные явления и др.), свойственные действию больших доз холинолитических препаратов.

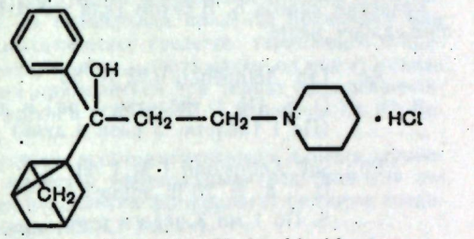
Препарат противопоказан при глаукоме, фибрилляции предсердий. Осторожность следует соблюдать при гипертонической болезни, выраженном атеросклерозе, заболеваниях сердца, печени и почек.

Форма выпуска: таблетки по 0,001; 0,002; 0,005 г в упаковке по 50 штук.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре.

2. НОРАКИН (Norakin)*.

1 - [Трицикло(2.2.1.0^{2,6})гепт - 2 - ил] - 1 - фенил-3-пиперидинопропан-1-ола гидрохлорид:



Синоним: Triperiden Hydrochlorid.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к циклодолу.

Применяют при паркинсонизме. В некоторых случаях лучше переносится, чем циклодол, и дает более выраженный эффект.

Назначают внутрь взрослым, начиная с 0,001 г ($^1/_2$ таблетки) 3 раза в день, постепенно повышая дозу до 0,002—0,006 г (1—3 таблетки) 3 раза в день; в отдельных случаях до 0,008—0,01 г (4—5 таблеток) 3 раза в день.

Возможные побочные явления и противопоказания при назначении препарата такие же, как при применении циклодола.

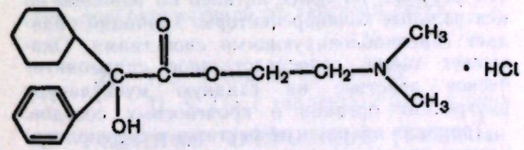
Форма выпуска: таблетки по 0,002 г в упаковке по 100 штук.

Хранение: список А.

Препарат производится в ГДР.

3. АМЕДИН (Amedinum).

2-Диметиламиноэтилового эфира фенилциклогексилгликолевой кислоты гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде и спирте.

По строению близок к амизилу (см.), отличается тем, что одно фенильное ядро замещено циклогексильным, а вместо этильных групп при атоме азота содержит метильные группы. По фармакологическим свойствам близок к амизилу и другим холинолитикам аналогичного строения; действует преимущественно на м-холинорецепторы (центральные и периферические); обладает местноанестезирующей активностью.

Применяют при болезни Паркинсона, постэнцефалитическом паркинсонизме и других экстрапирамидных расстройствах, а также при заикании, обусловленном ригидностью речевой и дыхательной мускулатуры. Может применяться как один из компонентов противосудорожных смесей (типа смеси Серейского — см.). Эффективен при двигательных нарушениях экстрапирамидного и лабиринтного происхождения у детей[1].

Назначают внутрь взрослым, начиная с 0,0015 г (1 таблетка = 1,5 мг) 1—2 раза в день, затем разовую дозу увеличивают до 0,003 г, доводя общую суточную дозу до 0,009 г. По достижении терапевтического эффекта дозу постепенно снижают.

Высшая суточная доза для взрослых 0,015 г.

Детям назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом (от 0,00075 до 0,003 г в день). Возможные побочные явления и противопоказания см. *Циклодол*. С осторожностью следует применять препарат при выраженном атеросклерозе.

Форма выпуска: таблетки по 0,0015 г (1,5 мг) и 0,003 г (3 мг) в упаковке по 20 таблеток.

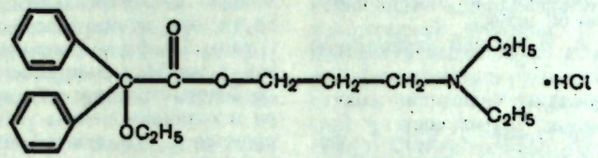
Хранение: список А. В сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Amedini 0,0015
N 20
D. S. По 1 таблетке
1—2 раза в день.

[1] Панфилов З. П., Качанова Э. Д., Скубок В. В. Опыт применения амедина при двигательных нарушениях экстрапирамидного и лабиринтного происхождения у детей.— Журн. невропатол. и психиатр., 1978, № 10, с. 1495.

4. **ЭТПЕНАЛ** (Aethpenalum).

2-Диэтиламинопропилового эфира α-этоксидифенилуксусной кислоты гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок; очень легко растворим в воде, легко — в спирте.

По структуре близок к амизилу и амедину. Оказывает центральное и периферическое н-м-холинолитическое действие, обладает местноанестезирующей активностью[1].

Применяют при болезни Паркинсона и паркинсонизме различной этиологии, а также при спастических парезах. Может применяться как холинолитическое средство при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при бронхиальной астме.

Назначают внутрь и внутримышечно. При паркинсонизме принимают внутрь, начиная с 0,05 г (50 мг) 1 раз в день; при недостаточном эффекте и хорошей переносимости увеличивают постепенно дозу до 0,15—0,25 г в сутки (в 3—4 приема). Внутримышечно вводят по 0,01—0,02 г (10—20 мг=1 — 2 мл 1 % раствора) 2—3 раза в день. При необходимости повышают дозу до 0,1 г в день (1 мл 5 % раствора 2 раза в день). Внутримышечные инъекции можно чередовать с приемом препарата внутрь.

При спастических парезах сосудистого происхождения (для снижения мышечного тонуса) вводят препарат внутримышечно, начиная с 0,04—0,05 г в день (1 мл 1 % раствора 4 раза в день или 1 мл 5 % раствора 1 раз в день). Курс лечения 7—10 дней. При необходимости проводят повторные курсы лечения. Внутримышечные инъекции можно комбинировать с назначением препарата внутрь (1 мл 1 % раствора внутримышечно 2 раза в день и по 0,025 г, т. е. по полтаблетки внутрь).

При язвенной болезни желудка и бронхиальной астме назначают в первые дни внутримышечно по 0,02—0,03 г (2—3 мл 1 % раствора), до 0,06 г (6 мл 1 % раствора) в день, затем внутрь по 0,025—0,05 г 2—4 раза в день. Курс лечения 8—30 дней.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении циклодола.

Формы выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг) в упаковке по 50 таблеток; ампулы по 1 мл 1 % и 1 мл 5 % раствора.

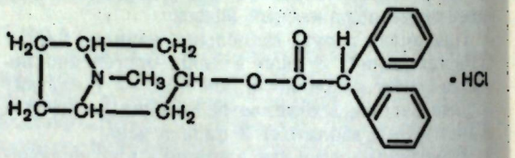
Хранение: список Б. В сухом (для таблеток), прохладном месте.

Rp.: Tab. Aethpenali 0,05 N. 50
D. S. По 1 таблетке 1 раз в день (По 1 таблетке 3 раза в день)

Rp.: Sol. Aethpenali 1 % 1 ml
D. t. d. N. 20 in ampull.
S. По 1 мл 3 раза в день

5. **ТРОПАЦИН** (Tropacinum).

Тропинового эфира дифенилуксусной кислоты гидрохлорид:



Синонимы: **Diphenyltropin hydrochloride**, Tropazine.

Белый или белый со слабым кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По строению и фармакологическим свойствам тропацин близок к атропину; уменьшает возбудимость периферических м-холинорецепторов и в связи с этим вызывает расслабление гладкой мускулатуры, уменьшение секреции, расширение зрачка. В этом отношении он менее активен, чем атропин, но более активен по влиянию на центральные холинорецепторы. Тропацин обладает ганглиоблокирующими свойствами. Оказывает также непосредственное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов и кровеносных сосудов.

Тропацин является эффективным холинолитическим средством для лечения паркинсонизма и болезни Паркинсона. Может применяться вместе с L-дофа (см. *Леводопа*) и мидантаном. Может также назначаться в качестве корректора при нейролептическом синдроме, развивающемся при применении аминазина и других нейролептиков. Препарат эффективен также при спастических парезах и параличах (в том числе при детских параличах и судорожных двигательных пароксизмах) и при других заболеваниях, сопровождающихся повышением мышечного тонуса. В клинике внутренних болезней назначают при спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме и при других состояниях, сопровождающихся повышением тонуса блуждающего нерва и спазмами гладкой мускулатуры. В акушерской практике применяют как спазмолитическое средство, тормозящее сократительную деятельность матки, он может в связи с этим применяться при угрозе преждевременных родов и аборта (Н. С. Бакшеев, Ю. Ю. Бобик).

Судя по экспериментальным данным, тропацин является эффективным средством для лечения отравления фосфорорганическими соединениями (Ю. С. Каган).

Назначают обычно внутрь в таблетках (после еды).

Разовая доза для взрослых 0,01—0,0125 г (10—12,5 мг). Назначают 1—2 раза в день. При хорошей переносимости разовая доза может быть увеличена до 0,015—0,02 г (в акушерской практике назначают по 0,02 г 2 раза в день). Суточная доза составляет 0,02—0,05 г, а при хорошей переносимости — до 0,075 г.

Препарат можно назначать также в каплях в виде 1 % раствора (10—15 капель на прием — 2—3 раза в день).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,03 г, суточная 0,1 г.

Разовые дозы для детей в возрасте до 3 лет — 0,001—0,002 г, 3—5 лет — 0,003 — 0,005 г, 6—9 лет — 0,005—0,007 г, 10—12 лет — 0,007—0,01 г.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как для других холинолитиков (см. *Атропин, Циклодол*).

Форма выпуска: таблетки по 0,001; 0,003; 0,005; 0,01; 0,015 г в упаковке по 10 таблеток.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Tab. Tropacini 0,01 N. 20
D. S. По 1 таблетке 2 раза в день

6. **ТАБЛЕТКИ «КОРБЕЛЛА»** (Tabulettae «Corbella»)[1].

Содержит сухой экстракт корня красавки. Каждая таблетка содержит 0,001 г алкалоидов корня красавки в пересчете на атропин. Применение в медицинской практике связано главным образом с центральным холинолитическим действием и способностью ослаблять дрожание и уменьшать тонус при поражениях подкорковых узлов.

Применяют при болезни Паркинсона, а также паркинсонизме, возникшем на почве хронического эпидемического энцефалита, атеросклероза, хронического отравления марганцем и других интоксикаций.

Лечение начинают с применения 1 таблетки один раз в день перед сном и, постепенно повышая дозу, доводят ее до наиболее эффективной для данного больного. Для получения стойкого эффекта рекомендуется длительно назначать наивысшие дозы, хорошо переносимые больными.

Лечение противопоказано при общем истощении, заболеваниях почек, декомпенсации сердечной деятельности, выраженном туберкулезном процессе, глаукоме. При лечении препаратом возможны сухость во рту, парез аккомодации, головокружение и другие осложнения, связанные с атропиноподобным действием препарата. При плохой переносимости дозу уменьшают.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой голубого цвета (Tabulettae «Corbella» obductae) в упаковке по 50 штук.

Rp.: Tab. «Corbella» obductae N. 50
D. S. По 1 таблетке перед сном

7. **БЕЛЛАЗОН** (Bellazonum)*.

Комплексный препарат, содержащий сумму алкалоидов красавки и *пара*-ацетаминобензальдегида изоникотиноилгидразон (ИНГА-17).

Применяют при паркинсонизме и болезни Паркинсона. В действии препарата существенную роль играет холинолитический эффект алкалоидов красавки. ИНГА-17 известен как противотуберкулезное средство. По экспериментальным данным, он обладает также антимоноаминоксидазной активностью, тормозит ферментативный распад биогенных моноаминов (особенно тирамина) и стимулирует центральные адренергические механизмы. Сочетание холинолитического и адренопозитивного действия может положительно сказаться на эффективности препарата при экстрапирамидных нарушениях.

Назначают беллазон внутрь в драже, содержащих по 0,00025 г (0,25 мг) суммы алкалоидов красавки и 0,15 г ИНГА-17. Начинают с 1 драже 2—3 раза в день, затем через каждые 3—4 дня дозу увеличивают на 1 драже. Суточная доза при хорошей переносимости может достигать

[1] Миджоян О. Л., Самвелян В. М. Новый нейротропный препарат этпенал.— Хим.-фарм. журн., 1983, № 4, с. 498—501.

[1] См. ч. II, с. 431.

8—16 драже. Курс лечения продолжается 3—4 мес; лечение прекращают не сразу, а постепенно уменьшая дозу. Через 3—4 мес курс может быть повторен.

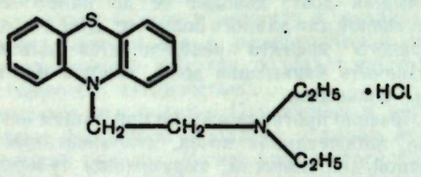
Возможные осложнения и противопоказания см. *Атропин, Циклодол.*

Форма выпуска: драже в упаковке по 50 штук.

Производится в Народной Республике Болгарии.

8. **ДИНЕЗИН** (Dinezinum).

10-(2-Диэтиламиноэтил)-фенотиазина гидрохлорид:



Синонимы: Antipar, Casantin, Deparkin (Ч), **Diethazini Hydrochloridum, Diethazine Hydrochloride,** Diparcol, Latibon, Parkazin, Thiantan и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте. На свету препарат и его растворы приобретают розовую окраску.

По химическому строению динезин близок к аминазину и дипразину, частично близок к ним и по фармакологическим свойствам. Он обладает умеренной противогистаминной и ганглиоблокирующей активностью. Вызывает седативный эффект, несколько понижает основной обмен. Оказывает центральное, преимущественно н-холинолитическое, действие.

Периферическое холинолитическое действие менее выражено, чем у препаратов красавки, тропацина, циклодола и других холинолитических противопаркинсонических препаратов.

Применяют для лечения паркинсонизма, болезни Паркинсона, торсионной дистонии и т. п.

Назначают внутрь (после еды) по 0,05—0,1 г, начиная с 1 раза до 3—5 раз в день; суточную дозу при хорошей переносимости постепенно увеличивают до 1 г.

Целесообразно чередовать применение динезина с другими противопаркинсоническими препаратами.

Возможны побочные явления: сонливость, головокружение, адинамия, парестезии; в редких случаях кожная эритематозная сыпь. При выраженных побочных явлениях уменьшают дозу или отменяют препарат.

При работе с препаратом необходимо принимать меры, исключающие попадания порошка и растворов на кожу и слизистые оболочки (см. *Аминазин*).

Противопоказан при нарушениях функции печени и почек, при выраженном атеросклерозе и нарушении мозгового кровообращения.

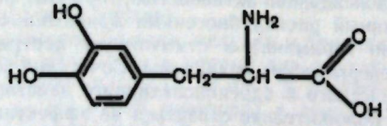
Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой зеленого цвета (Tabulettae Dinezini obductae), по 0,05 и 0,01 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Б. ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ МОЗГА[1]

1. **ЛЕВОДОПА** (Levodopum)*.

(—)-3-(3,4-Диоксифенил)-1-аланин, или 3-окси-1-тирозин:



Синонимы: Левопа (Ю), **Levodopa,** Avodopa, Bendopa, Biodopa, Brocadopa, Cidandopa, Dalutrin, Deadopa, Dopacin, Dopaflex (B), Dopal, Dopar, Doparkin, Dopastral, Doprin, Eldopar, Eurodopa, Larodopa, Levopa, Levopar, Madopan, Medidopa, Oridopa, Pardopa, Parkidopa, Parmidin[1], Speciadopa, Tonodopa, Veldopa и др.

Белый кристаллический порошок, мало растворим в воде, нерастворим в спирте.

Диоксифенилаланин (сокращенно ДОПА, или ДОФА) — это биогенное вещество, образующееся в организме из тирозина и являющееся предшественником дофамина, который в свою очередь является предшественником норадреналина (см.).

В связи с тем что при паркинсонизме понижено содержание дофамина в базальных ганглиях мозга, для лечения этого заболевания целесообразно применение веществ, повышающих содержание этого амина в центральной нервной системе. Сам дофамин не может быть использован для этой цели, так как он плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Оказалось, что вместо дофамина может быть применен его предшественник — диоксифенилаланин (дофа), который при пероральном введении всасывается, проникает в центральную нервную систему, подвергается декарбоксилированию, превращается в дофамин и, пополняя его запасы в базальных ганглиях, стимулирует дофаминовые рецепторы и оказывает при паркинсонизме лечебный эффект.

В качестве лекарственного препарата применяется синтетический левовращающий изомер диоксифенилаланина, L-дофа, который значительно более активен, чем правовращающий изомер.

Леводопа хорошо всасывается при приеме внутрь. Максимальная концентрация в плазме крови наблюдается через 1—2 ч после приема. Выделяется в значительной степени (свыше 75 %) почками, частично с калом.

Большая часть леводопа превращается путем декарбоксилирования в тканях (печени, почках, кишечнике) в дофамин, который не проникает через гематоэнцефалический барьер. Для уменьшения декарбоксилирования применяют леводопа с ингибиторами дофа-декарбоксилазы (см. *Наком, Мадопар*).

Применение L-дофа при паркинсонизме уменьшает в первую очередь гипокинезию и ригидность, в меньшей мере и позднее уменьшаются тремор, дисфагия, слюнотечение. Установлено, что лечебный эффект достигается у 50—60 % больных. У остальных эффект мало выражен, доза препарата не может быть увеличена из-за побочных явлений.

Назначают препарат при болезни Паркинсона и симптоматическом (постэнцефалитическом, атеросклеротическом, токсическом) паркинсонизме[1]. Имеются указания на эффективность препарата при наследственных экстрапирамидных заболеваниях, характеризующихся акинето-ригидным синдромом[2]. Имеются также данные о положительном действии L-дофа в сочетании с хирургическими методами лечения паркинсонизма[1]. Обнаружена также эффективность L-дофа при лечении деформирующей мышечной дистонии[2]. Имеются данные о лечении L-дофа реактивных ступорозных состояний (препарат был особенно эффективен у больных с пониженной экскрецией дофамина)[3].

В качестве корректора при явлениях паркинсонизма, вызванных нейролептиками, L-дофа не назначают.

Для получения наилучшего терапевтического эффекта при наименьших побочных явлениях доза препарата должна подбираться индивидуально, начиная с относительно малой дозы с постепенным ее увеличением.

Необходимо тщательно следить за состоянием больного, особенно в начале лечения.

Назначают L-дофа внутрь во время или после еды.

Начальная доза составляет обычно 0,25 г в день, через каждые 2—3 дня дозу увеличивают на 0,25 г до суточной дозы 3 г. При необходимости дозу затем увеличивают на 0,25—0,5 г через каждые 10—14 дней до общей суточной дозы 4—5 г (суточную дозу делят на 3—4 приема). В редких случаях при хорошей переносимости суточная доза достигает 6 г. При развитии побочных явлений уменьшают дозу или прекращают прием препарата и в случае возобновления приема назначают меньшие дозы, повышая их постепенно с осторожностью.

L-Дофа можно назначать одновременно с холинолитическими препаратами. Комбинированное применение холинолитиков с L-дофа эффективно при ригидно-брадикинетической и дрожательной формах сосудистого паркинсонизма[4]. Можно также комбинировать применение L-дофа и мидантана.

Лечебный эффект при применении L-дофа развивается постепенно; улучшение состояния наблюдается обычно в течение первого месяца. Препарат принимают длительно; при его отмене

[1] См. *Дофамин, Апоморфин.*

[1] Пармидин (Parmidinum) — название отечественного препарата пиридинолкарбамата.

[1] Столярова А. Г., Кистенев Б. А. О лечении паркинсонизма препаратом L-дофа.— Журн. невропатол. и психиатр., 1973, № 2, с. 199—205.

[2] Ткачев Р. А., Маркова Е. Д. и др. Принципы патогенетической терапии наследственных экстрапирамидных заболеваний.— Журн. невропатол. и психиатр., 1973, № 4, с. 513—519; Маркова Е. Д. Клиника и лечение торсионной дистонии.— Клин. мед., 1975, № 9, с. 89—92.

[1] Васин Н. Я., Ильинский И. А., Сафронов В. А. О L-дофа-терапии паркинсонизма и ее соотношении с хирургическими методами лечения.— Клин. мед., 1974, № 5, с. 701—706.

[2] Мельничук П. В., Минич Л. Н. Вопросы лечения и прогнозирования терапевтического эффекта препарата L-дофа при деформирующей мышечной дистонии.— Журн. невропатол. и психиатр., 1979, № 8, с. 1002—1005.

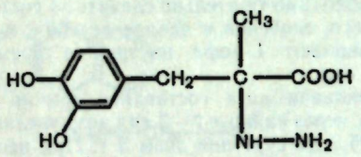
[3] Морозов Г. В., Лукачер Г. Я., Анохина И. П. и др. Лечение реактивных ступорозных состояний препаратом L-дофа.— Журн. невропатол. и психиатр., 1978, № 4, с. 537—543.

[4] Каменецкий В. К. Сочетанное применение холинолитика метамизила и L-дофа при сосудистом паркинсонизме.— Клин. мед., 1978, № 9, с. 113—115.

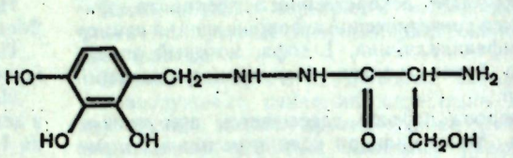
явления паркинсонизма обычно возобновляются.

При использовании препарата возможны различные побочные эффекты: диспепсические явления (тошнота, рвота, потеря аппетита), ортостатическая гипотония, аритмии, хронические и хореоатетоидные гиперкинезы, головная боль, гипергидроз и др. Эти явления уменьшаются при понижении дозы. Во избежание диспепсических явлений и для более равномерного всасывания препарат принимают после еды.

При сильно выраженных побочных явлениях необходимо прекратить прием препарата.



Карбидопа



Бенсеразид

L-Дофа противопоказан при выраженном атеросклерозе, гипертонической болезни с сильным повышением артериального давления, при некомпенсированных эндокринных, почечных, печеночных, сердечно-сосудистых, легочных заболеваниях, узкоугольной глаукоме, заболеваниях крови, а также при индивидуальной повышенной чувствительности к препарату. L-Дофа не следует назначать кормящим матерям и детям в возрасте до 12 лет.

Во время лечения больной не должен принимать витамин B_6 (пиридоксин), который блокирует действие L-дофа.

Имеются также указания, что действие L-дофа ослабляется под влиянием папаверина (по-видимому, в связи с блокирующим влиянием на дофаминовые рецепторы мозга).

Противопоказано одновременное назначение L-дофа с ингибиторами МАО; во избежание нарушений кровообращения прием ингибиторов МАО необходимо прекратить за 14 дней до начала приема L-дофа.

С осторожностью следует назначать препарат больным бронхиальной астмой, эмфиземой, больным с активной язвой желудка, при психозах и психоневрозах, больным, перенесшим в прошлом инфаркт миокарда.

В случае необходимости применения общего наркоза следует за 24 ч прекратить прием L-дофа.

В процессе лечения необходимо периодически проводить анализы крови, проверять функцию печени и почек.

Формы выпуска: капсулы и таблетки по 0,25 и 0,5 г (в упаковках по 100 и 1000 штук).

Хранение: список Б.

Для уменьшения побочных эффектов и усиления лечебного действия L-дофа разработаны препараты, содержащие L-дофа вместе с ингибиторами периферического (экстрацеребрального) декарбоксилирования L-дофа. Такими ингибиторами являются карбидопа [гидразинометилдопа; 3-(3,4-диоксифенил)-2-гидразино-2-метил-пропионовая кислота)] и бенсеразид [серазид; N^1-(DL-серил)-N^2-(2,3,4-триоксибензил)-гидразин]:

Применение этих ингибиторов блокирует превращение L-дофа в дофамин в периферических тканях, способствует прохождению большего количества принятого L-дофа через гематоэнцефалический барьер и созданию более высокой концентрации дофамина в тканях мозга. Тем самым удается понизить эффективную дозу L-дофа и уменьшить побочные явления. Препаратами, содержащими такие ингибиторы декарбоксилирования L-дофа, являются наком и мадопар.

Наком (Nakom)* содержит в одной таблетке 0,25 г L-дофа (леводопа) и 25 мг карбидопы.

Аналогичен препарату **Sinemet** (синемет).

Назначают внутрь (во время или после еды), начиная с полтаблетки 1—2 раза в сутки; при необходимости увеличивают дневную дозу, добавляя по полтаблетки через каждые 2—3 дня до достижения оптимального эффекта (обычно до 3—6 таблеток в сутки, но не свыше 8 таблеток в сутки).

Больные, получавшие ранее L-дофа, должны до начала лечения накомом (и мадопаром) прекратить (не менее чем за 12 ч) прием L-дофа, а наком принимать в первые дни в уменьшенных дозах (не более 3 таблеток в сутки) и соответственно в меньших количествах мадопар.

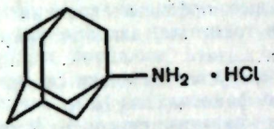
Мадопар (Madopar)* содержит в одной капсуле 100 (Madopar-125) или 200 (Madopar-250) мг L-дофа вместе с 25 или 50 мг (соответственно) бенсеразида. Начинают лечение с приема одной капсулы мадопара-125 3 раза в день, с интервалами 1 нед увеличивают дозу на одну

капсулу до достижения оптимального эффекта. Лечебная доза составляет обычно 4—8 капсул (редко 10 капсул мадопара-125) в день (в 3—4 приема). Если дневная доза превышает 5 капсул мадопара-125, можно применить мадопар-250 из соответствующего расчета.

Меры предосторожности и противопоказания при применении накома, мадопара и аналогичных комбинированных препаратов такие же, как при применении L-дофа[1].

2. МИДАНТАН (Midantanum).

1-Аминоадамантана гидрохлорид, или 1-адамантанамина гидрохлорид:



Синонимы: Adamantin, Amandin, **Amantadini Hydrochloridum, Amantadine Hydrochloride,** Amantan, Antadine, Atarin, Fluviatol, Gabirol, Mantadix, Mydantan, Paramantin, Protexin, Symmetrel, Veregit, Virofral, Virosol и др.

Белый кристаллический порошок, горького вкуса. Растворим в воде, легко — в спирте.

Препарат был первоначально предложен в качестве противовирусного средства, эффективного в отношении вирусов гриппа типа А[2]. В дальнейшем была обнаружена его эффективность при паркинсонизме.

Механизм лечебного действия мидантана при паркинсонизме объясняют тем, что он стимулирует выделение дофамина из нейрональных депо и повышает чувствительность дофаминергических рецепторов к медиатору (дофамину); таким образом, даже при уменьшении образования дофамина в базальных ганглиях создаются условия для нормализации происходящих в них нейрофизиологических процессов. Имеются также данные, показывающие, что мидантан тормозит генерацию импульсов в моторных нейронах центральной нервной системы.

Применяют мидантан при болезни Паркинсона и паркинсонизме разной этиологии. Препарат эффективен главным образом в отношении акинеторигидного синдрома, значительно меньше влияет на гиперкинетический синдром (тремор).

Данные об эффективности мидантана в качестве корректора нейролептического синдрома противоречивы. По данным одних авторов, препарат может применяться для этой цели[1], по данным других, применение его нецелесообразно, так как в средних дозах он неэффективен, а в больших может вызвать обострение психопатологической симптоматики.

Мидантан является быстродействующим препаратом, эффект обычно наступает в первые дни лечения.

Препарат можно назначать самостоятельно и в сочетании с другими противопаркинсоническими средствами: холинолитиками и L-дофа.

Назначают мидантан внутрь после еды. Принимают, начиная с 0,05—0,1 г, сначала 2 раза, затем 3—4 раза в сутки. Суточные дозы 0,2—0,4 г. Длительность курса лечения 2—4 мес.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях могут быть головная боль, бессонница, головокружение, общая слабость, диспепсические явления. При необходимости уменьшают дозу.

Мидантан противопоказан при острых и хронических заболеваниях печени и почек, а также при беременности. В связи с возможным возбуждением центральной нервной системы препарат следует назначать с осторожностью у больных с психическими заболеваниями, при тиреотоксикозе, при эпилепсии.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, по 0,1 г в упаковке по 100 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом месте.

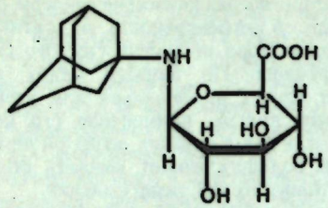
Rp.: Tab. Midantani 0,1 obductas
N. 100
D. S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

[1] Каменецкий В. К. Лечение больных сосудистым паркинсонизмом препаратами накома и мадопар.— Клин. мед., 1984, № 4, с. 112—115.

[2] См. **Противовирусные средства**, *Амантадин*.

[1] Кадыков А. С. Лечение мидантаном больных паркинсонизмом.— Сов. мед., 1973, № 9, с. 143—146; Киселева А. М., Злыдников Д. М. и др. Терапевтическая эффективность амантадина (мидантана) при синдроме паркинсонизма.— Журн. невропатол. и психиатр., 1973, № 4, с. 530—534; Маньковский Н. Б, Вайншток А. Б., Олейник Л. И. Опыт длительного применения мидантана (амантадина гидрохлорида).— Там же, 1973, № 4, с. 524—530.

3. **ГЛУДАНТАН** (Gludantanum).
Глюкуронид 1-аминоадамантана (мидантана).



Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, мало — в спирте.

Применяют при паркинсонизме разной этиологии, в частности при нейролептическом и посттравматическом паркинсонизме.

Механизм действия такой же, как при применении мидантана. Введение в молекулу препарата глюкуронидного радикала несколько уменьшает его токсичность по сравнению с мидантаном и улучшает прохождение через гематоэнцефалический барьер.

Как противовирусное средство применяют при аденовирусном конъюнктивите и эпидемическом кератоконъюнктивите.

Внутрь назначают при паркинсонизме в виде таблеток (после еды) по 0,2 г 2—4 раза в день.

Препарат можно назначать в комбинации с холинолитиками и L-дофа.

При вирусных заболеваниях глаз применяют 0,5 % водный раствор путем инстилляций в конъюнктивальный мешок 5 раз в сутки, к концу лечения 1—2 раза в сутки. Курс лечения 6—15 дней.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении мидантана.

Формы выпуска: таблетки по 0,2 г и 0,5 % раствор во флаконах по 10 мг.

Условия хранения: список Б. В защищенном от света месте.

VI. АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА И НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Анальгезирующими средствами, или анальгетиками (от греч. algos — боль и an — без), называют лекарственные средства, обладающие специфической способностью ослаблять или устранять чувство боли.

Анальгезирующее (болеутоляющее) действие могут оказывать не только собственно анальгетики, но и другие вещества, относящиеся к разным фармакологическим группам. Так, анальгезирующий эффект могут оказывать препараты, применяемые для наркоза (общего обезболивания), и некоторые из них в соответствующих концентрациях и дозах (например, трихлорэтилен, закись азота) используются специально для анальгезии. Местноанестезирующие средства по существу своего действия также являются анальгезирующими веществами. При болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры, болеутоляющее действие могут оказать спазмолитические и холинолитические средства.

Под анальгетическими (анальгезирующими) веществами в собственном смысле слова подразумевают средства, у которых анальгезия является доминирующим эффектом, наступающим в результате резорбтивного действия и не сопровождающимся в терапевтических дозах выключением сознания и выраженным нарушением двигательных функций.

По химической природе, характеру и механизмам фармакологической активности современные анальгетики делят на две основные группы: А. **Наркотические анальгетики,** включающие морфин и близкие к нему алкалоиды (опиаты) и синтетические соединения, обладающие морфиноподобными свойствами; Б. **Ненаркотические анальгетики,** включающие синтетические производные салициловой кислоты, пиразолона, анилина и других соединений.

Для **наркотических анальгетиков** характерны следующие основные особенности.

1. Сильная анальгезирующая активность, обеспечивающая возможность их использования в качестве высокоэффективных болеутоляющих средств в разных областях медицины, особенно при травмах (операционных вмешательствах, ранениях и др.) и при заболеваниях, сопровождающихся выраженным болевым синдромом (злокачественные новообразования, инфаркт миокарда и др.).

2. Особое влияние на центральную нервную систему человека, выражающееся в развитии эйфории и появлении при повторном применении синдромов, психической и физической зависимости (наркомании), что ограничивает возможность длительного применения этих препаратов.

3. Развитие болезненного состояния (абстинентного синдрома) у лиц с развившимся синдромом физической зависимости при лишении их анальгетического препарата.

4. Снятие вызываемых ими острых токсических явлений (угнетения дыхания, нарушений сердечной деятельности и др.), а также анальгетического эффекта специфическими антагонистами (см. *Налорфин*).

При повторном применении наркотических анальгетиков обычно развивается привыкание (толерантность), т. е. ослабление действия, когда для получения анальгезирующего эффекта требуются все более высокие дозы препарата.

Наркотические анальгетики, как правило, угнетают кашлевой рефлекс, и некоторые из них применяются в качестве противокашлевых средств.

Все наркотические анальгетики в связи со способностью вызывать наркоманию подлежат хранению, назначению и отпуску из аптек согласно особым правилам, утвержденным Министерством здравоохранения СССР.

В последние годы ряд ранее применявшихся наркотических анальгетиков (текодин, гидрокодона фосфат, фенадон, некоторые готовые лекарственные формы, содержащие опий или кодеин) исключен из реестра лекарственных средств, разрешенных к применению в СССР[1].

По источникам получения и химическому строению современные наркотические анальгетики делятся на 3 группы: а) природные алкалоиды — морфин и кодеин, содержащиеся в снотворном маке[2]; б) полусинтетические соединения, полученные путем химического видоизменения молекулы морфина (этилморфин и др.); в) соединения, полученные путем полного химического синтеза (промедол, фентанил и др.). Большинство синтетических соединений получено, исходя из принципа упрощения структуры природного анальгетика — морфина. Они отличаются по строению от морфина, однако обычно сохраняют некоторые структурные элементы его молекул (например, наличие фенил-N-метилпиперидиновой группы у промедола, N-замещенного пиперидина у фентанила, бензоморфанового цикла — у пентазоцина и т. д.).

Путем химической модификации молекулы морфина и других опийных алкалоидов и полного химического синтеза получен набор анальгетиков, различающихся по особенностям фармакологического действия, в том числе по силе и продолжительности болеутоляющего эффекта, по выраженности противокашлевого действия, по быстроте и степени развития привыкания и пристрастия и др. Путем химической модификации молекулы морфина получены также соединения, являющиеся его фармакологическими антагонистами (см. *Налорфин*).

Нейрохимический механизм действия наркотических анальгетиков недостаточно ясен. Имеются данные об угнетающем действии морфина на гидролиз ацетилхолина и выделение его из нервных окончаний. Установлено, что морфин обладает антисеротониновой активностью. Резерпин, уменьшающий содержание в мозге катехоламинов и серотонина, ослабляет анальгезирующее действие морфина и его аналогов. Нет, однако, убедительных доказательств, что эти эффекты морфина и других наркотических анальгетиков непосредственно связаны с их болеутоляющим действием.

Нейрофизиологические исследования свидетельствуют об угнетении наркотическими анальгетиками таламических центров болевой чувствительности и блокировании передачи болевых импульсов к коре головного мозга. Этот эффект является, по всей вероятности, ведущим в механизме действия анальгетиков данной группы.

В последние годы получены важные сведения о действии опиатов на рецепторы мозга. Установлено наличие в мозге специфических «опиатных» рецепторов. Эндогенными лигандами, т. е. связывающимися с этими рецепторами специфическими физиологически активными соединениями, являются образующиеся в мозге нейропептиды — энкефалины и эндорфины[1]. Энкефалины — это пентапептиды, содержащие пять остатков аминокислот. Так называемый мет-энкефалин (метионин-энкефалин) имеет строение: H-тирозил-глицил-глицил-фенилаланил-метионил-OH. Эндорфины имеют несколько более сложное строение. Так, β-эндорфин (один из наиболее активных эндорфинов) состоит из 31 аминокислоты. Энкефалины и эндорфины, связываясь с опиатными рецепторами, оказывают анальгетическое действие, и их эффект блокируется специфическими антагонистами опиатов. Связывание морфина с этими рецепторами обеспечивается тем, что определенная часть его молекулы имеет структурное и конформационное сходство с частью молекул (тиро-

[1] Значительно раньше в СССР и других странах был запрещен к производству и применению диацетилморфин (героин).

[2] В 1952 г. был осуществлен синтез морфина, однако в связи с трудностями получения препарата синтетическим путем источником его получения продолжает оставаться снотворный мак.

[1] Поскольку опиаты являются экзогенными, не свойственными организму веществами, в то время как эндогенными, свойственными организму лигандами являются энкефалины и родственные им нейропептиды, то вернее следует говорить не об «опиатных», а о «энкефалиновых» рецепторах.

зиновым остатком) энкефалинов и эндорфинов. Таким образом, экзогенный анальгетик морфин (так же как и другие близкие к нему по структуре опиаты) при введении в организм взаимодействует с теми же «местами связывания» (рецепторами), которые предназначены для связывания эндогенных анальгетических соединений — энкефалинов и эндорфинов.

Не исключено, что действие экзогенных анальгетиков связано также со стабилизацией эндогенных болеутоляющих нейропептидов (энкефалинов и др.) путем инактивации разрушающих энкефалины ферментов — энкефалиназ.

Выраженного влияния на чувствительные нервные окончания большинство наркотических анальгетиков не оказывает. Некоторые из них (промедол, эстоцин) обладают умеренной спазмолитической активностью, что может содействовать уменьшению боли, связанной со спазмами гладкой мускулатуры. Эстоцин (см.) обладает некоторой противовоспалительной активностью. Однако основным в механизме действия наркотических анальгетиков является их влияние на центральную нервную систему.

Характерными для ненаркотических анальгетиков следующие основные особенности.

1. Анальгезирующая активность, проявляющаяся при определенных видах болевых ощущений: главным образом при невралгических, мышечных, суставных болях, при головной и зубной боли. При сильной боли, связанной с травмами, полостными оперативными вмешательствами, злокачественными новообразованиями и т. п., они практически неэффективны.

2. Жаропонижающее действие, проявляющееся при лихорадочных состояниях, и противовоспалительное действие, выраженное в разной степени у разных соединений этой группы.

3. Отсутствие угнетающего влияния на дыхательный и кашлевой центры.

4. Отсутствие при их применении эйфории и явлений психической и физической зависимости[1].

Основными представителями ненаркотических анальгетиков являются:

а) производные салициловой кислоты (салицилаты) — натрия салицилат, ацетилсалициловая кислота, салициламид и др.;

б) производные пиразолона — антипирин, амидопирин, анальгин;

в) производные пара-аминофенола (или анилина) — фенацетин, парацетамол.

Механизм действия ненаркотических анальгетиков сложный. Определенную роль играет их влияние на таламические центры мозга, которое приводит к торможению проведения болевых импульсов к коре. По центральному действию ненаркотические анальгетики отличаются, однако, от наркотических анальгетиков рядом особенностей (ненаркотические анальгетики не влияют, например, на способность центральной нервной системы к суммации подпороговых раздражений).

В последние годы в практику вошел целый ряд новых препаратов, обладающих особенно выраженной противовоспалительной активностью; в той или иной мере они оказывают также анальгетическое и жаропонижающее действие. В связи с тем что противовоспалительный эффект является у этих препаратов преобладающим, приближающимся по силе действия к стероидным гормональным соединениям[1], а вместе с тем они не имеют стероидной структуры, их стали называть **нестероидные противовоспалительные препараты.** К препаратам этой группы относятся ряд производных фенилпропионовой и фенилуксусной кислот (ибупрофен, ортофен и др. препараты), соединения, содержащие индольную группу (индометацин и др.)[2], а также препарат пиразолонового ряда — бутадион.

Первым представителем нестероидных противовоспалительных препаратов был аспирин, до сих пор сохраняющий видное место в ряду препаратов этой группы.

В связи с тем что ряд препаратов — производных пиразолона (амидопирин, анальгин и др.), производных пара-аминофенола (фенацетин, парацетамол), а также некоторые салицилаты применяются преимущественно как анальгетические и жаропонижающие препараты (при головной боли, невралгиях, воспалительных процессах и т. д.), их объединяют в группу **анальгетиков-антипиретиков.**

Нестероидные противовоспалительные препараты наиболее широко используются при лечении ревматоидного артрита, болезни Бехтерева и других заболеваний[3]. В сравнении со стероидными противовоспалительными препаратами нестероидные препараты, как правило, вызывают меньше побочных явлений и лучше переносятся при длительном применении. В некоторых случаях (в особенно тяжелых, критических ситуациях) стероидные препараты могут, однако, давать более сильный и более быстрый эффект.

Несмотря на ряд различий между анальгетиками-антипиретиками и нестероидными противовоспалительными препаратами, провести строгое разграничение между ними не представляется возможным, так как в той или другой степени все препараты этих двух групп оказывают антигиперемическое, противоотечное, анальгезирующее и антипиретическое действие, т. е. влияют на все основные признаки воспаления.

[1] Имеются указания, что фенацетин может вызывать у некоторых людей эйфорию.

[1] См. *Гормоны коры надпочечников и их синтетические аналоги.*

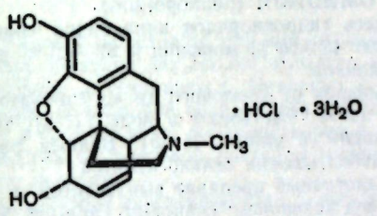
[2] Шварц Г. Я. Успехи в изучении механизмов действия и создания новых нестероидных противовоспалительных препаратов.— Хим.-фарм. журн., 1980, № 9, с. 22—41.

[3] В последние годы для лечения ревматоидного артрита стали также пользоваться «базисными» — длительно действующими препаратами: D-пеницилламином (см.), хинолиновыми препаратами (см.), левамизолом (см.), а также препаратами золота (см.). В связи с медленно наступающим эффектом этих препаратов их назначают (особенно в первый период лечения) в комбинации с быстродействующими нестероидными противовоспалительными препаратами (ацетилсалициловой кислотой, индометацином, ортофеном и др.).

А. НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

1. **МОРФИН** (Morphinum).

Применяют **морфина гидрохлорид (Morphini Hydrochloridum).**



Синонимы: **Morphine Hydrochloride,** Morphinum hydrochloricum.

Белые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок, слегка желтеющий при хранении. Медленно растворим в воде, трудно растворим в спирте (1:50). Несовместим со щелочами. Растворы стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин, для стабилизации прибавляют 0,1 н. раствор соляной кислоты до pH 3,0—3,5.

Морфин является основным представителем группы наркотических анальгетиков. Он оказывает сильное болеутоляющее действие. Понижая возбудимость болевых центров, он оказывает также противошоковое действие при травмах. В больших дозах вызывает снотворный эффект, этот эффект более выражен при нарушениях сна, связанных с болевыми ощущениями.

Морфин вызывает выраженную эйфорию, и при его повторном применении быстро развивается болезненное пристрастие (морфинизм).

Морфин оказывает тормозящее влияние на условные рефлексы, понижает суммационную способность центральной нервной системы (В. В. Закусов), усиливает действие наркотических, снотворных и местноанестезирующих средств. Он понижает возбудимость кашлевого центра.

Морфин вызывает также возбуждение центра блуждающих нервов с появлением брадикардии. В результате активации нейронов глазодвигательных нервов морфин вызывает у людей миоз. Эти эффекты снимаются атропином или другими холинолитиками.

Рвота, которая может наблюдаться при применении морфина, связана с возбуждением хеморецепторных пусковых («триггерных») зон продолговатого мозга (см. *Рвотные и противорвотные средства центрального действия*). Морфин угнетает рвотный центр, поэтому повторные дозы морфина и рвотные средства, вводимые после морфина, рвоты не вызывают.

Под влиянием морфина повышается тонус гладкой мускулатуры внутренних органов. Наблюдается повышение тонуса сфинктеров желудочно-кишечного тракта, повышается тонус мускулатуры антральной части желудка, тонкого и толстого отделов кишечника, ослабляется перистальтика, замедляется продвижение пищевых масс, что приводит к развитию запора. Наблюдается также спазм мускулатуры желчевыводящих путей и сфинктера Одди. Повышается тонус сфинктеров мочевого пузыря. Может повышаться тонус мускулатуры бронхов с развитием бронхоспазма.

Под влиянием морфина тормозится секреторная активность желудочно-кишечного тракта. В связи со стимуляцией выделения антидиуретического гормона возможно уменьшение мочеотделения.

Основной обмен и температура тела под влиянием морфина понижаются.

Характерным для действия морфина является угнетение дыхательного центра. Малые дозы вызывают урежение и увеличение глубины дыхательных движений; большие дозы вызывают дальнейшее урежение и уменьшение глубины дыхания со снижением легочной вентиляции. Токсические дозы вызывают появление периодического дыхания типа Чейна — Стокса и последующую остановку дыхания.

Возможность развития наркомании и угнетение дыхания являются крупными недостатка-

ми морфина, ограничивающими в ряде случаев использование его мощных анальгезирующих свойств.

Морфин быстро всасывается как при приеме внутрь, так и при подкожном введении. Действие развивается через 10—15 мин при введении под кожу и через 20—30 мин после перорального введения. Действие однократной дозы продолжается 3—5 ч.

Применяют морфин как болеутоляющее средство при травмах и различных заболеваниях, сопровождающихся сильными болевыми ощущениями (злокачественные новообразования, инфаркт миокарда и др.), при подготовке к операции и в послеоперационном периоде, при бессоннице, связанной с сильными болями, иногда при сильном кашле, при сильной одышке, связанной с острой сердечной недостаточностью.

Для обезболивания родов морфин обычно не применяют, так как он проходит через плацентарный барьер и может вызвать угнетение дыхания у новорожденного.

Морфином пользуются в рентгенологической практике при исследовании желудка, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря. Введение морфина повышает тонус желудка, усиливает его перистальтику, ускоряет его опорожнение и вызывает растяжение двенадцатиперстной кишки контрастным веществом. Это способствует выявлению язвы и опухолей желудка и язвы двенадцатиперстной кишки. Вызываемое морфином сокращение мышцы сфинктера Одди создает благоприятные условия для рентгенологического исследования желчного пузыря (см. также *Ацеклидин, Метоклопрамид*).

Назначают морфин под кожу (взрослым обычно по 1 мл 1 % раствора), внутрь (0,01—0,02 г в порошках или в каплях). Детям старше 2 лет назначают в зависимости от возраста по 0,001—0,005 г на прием. Детям в возрасте до 2 лет морфин не назначают.

При применении морфина возможны тошнота, рвота, угнетение дыхания и другие побочные явления, связанные с особенностями его влияния на разные органы и системы организма (см. выше). Для уменьшения побочных явлений назначают часто с морфином атропин, метацин или другие холинолитики.

Высшие дозы для взрослых (внутрь и под кожу): разовая 0,02 г, суточная 0,05 г.

Морфин противопоказан при общем сильном истощении, недостаточности дыхательного центра, в старческом возрасте (у людей старческого возраста замедлены обмен и выведение морфина, наблюдается более высокое содержание в плазме крови).

Формы выпуска: таблетки по 0,01 г, ампулы и шприц-тюбики по 1 мл 1 % раствора.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Morphini hydrochloridi 1 % 1 ml
D.t.d.N. 6 in ampull.
S. По 1 мл под кожу (взрослому). По 0,25 мл под кожу (ребенку 7 лет)

Rp.: Tab. Morphini hydrochloridi 0,01 N. 6
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

2. **ОМНОПОН** (Omnoponum).

Смесь гидрохлоридов алкалоидов опия; содержит 48—50 % морфина и 32—35 % других алкалоидов.

Порошок от кремового до коричневато-желтого цвета. Растворим в воде (1:15), трудно растворим в спирте (1:50). Водный раствор при взбалтывании сильно пенится.

Аналогичный препарат выпускается за рубежом под названием: Domopon, Opialum, Pantopon, Papaveratum, Sompon.

Растворы омнопона содержат в 1 мл 1 % раствора (и соответственно в 1 мл 2 % раствора): морфина гидрохлорида 6,7 мг (13,4 мг), наркотина 2,7 мг (5,4 мг), папаверина гидрохлорида 0,36 мг (0,72 мг), кодеина 0,72 мг (1,44 мг), тебаина 0,05 мг (0,1 мг); pH растворов 2,5—3,5.

Назначают при тех же показаниях, что и морфин, внутрь или под кожу. Омнопон иногда лучше переносится, чем морфин, реже вызывает развитие спазмов гладкой мускулатуры. Назначают омнопон взрослым в дозе 0,01—0,02 г на прием; под кожу вводят взрослым по 1 мл 1 % или 2 % раствора. Детям старше 2 лет назначают по 0,001—0,0075 г омнопона на прием в зависимости от возраста.

Высшие дозы для взрослых (внутрь или под кожу): разовая 0,03 г, суточная 0,1 г.

При применении омнопона могут развиться привыкание и болезненное пристрастие. Противопоказания такие же, как для морфина.

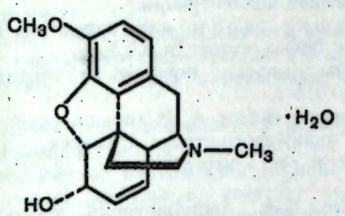
Формы выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 1 % и 2 % раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Omnoponi 2 % 1 ml.
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 0,5—1 мл под кожу

3. **КОДЕИН** (Codeinum).

Метилморфин. Алкалоид, содержащийся в опии; получается также полусинтетическим путем.



Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. На воздухе выветривается. Медленно и мало растворим в холодной воде (1:150), растворим (1:17) в горячей воде, легко растворим в спирте. Водный и спиртовой растворы имеют щелочную реакцию.

По характеру действия кодеин близок к морфину, но болеутоляющие свойства выражены слабее; сильно выражена способность уменьшать возбудимость кашлевого центра. В меньшей степени, чем морфин, угнетает дыхание. Меньше тормозит также деятельность желудочно-кишечного тракта, однако может вызвать запоры.

Применяют главным образом для успокоения кашля. В сочетании с ненаркотическими анальгетиками (анальгином, амидопирином), кофеином, фенобарбиталом применяется при головных болях, невралгиях и т. п. Входит в состав микстуры Бехтерева (см.), применяемой в качестве успокаивающего средства.

Назначают внутрь в порошках, таблетках и растворах взрослым по 0,01—0,02 г на прием; детям старше 2 лет — по 0,001—0,0075 г на прием в зависимости от возраста.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,2 г.

Детям до 2 лет кодеин не назначают.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,015 г (с гидрокарбонатом натрия).

Кодеин входит в состав следующих комбинированных таблеток.

Таблетки «Кодтерпин» (Tabulettae «Codterpinum»). Содержат: кодеина 0,015 г, натрия гидрокарбоната и терпингидрата по 0,25 г.

«Таблетки от кашля» (Tabulettae contra tussim). Содержат: кодеина 0,02 г, травы термопсиса в порошке 0,01 г, натрия гидрокарбоната и корня солодки в порошке по 0,2 г.

Кодтерпин и таблетки от кашля назначают в качестве противокашлевых и отхаркивающих средств по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Кодеин является также составной частью таблеток «Пенталгин» (см.) и «Седальгин» (см.).

Хранение кодеина и содержащих его лекарственных форм: список Б. Порошок — в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки — в защищенном от света месте.

В связи с тем что при повторном применении кодеина могут наблюдаться явления пристрастия, он отпускается с такими же ограничениями, как другие наркотические анальгетики.

Rp.: Codeini 0,015
Natrii hydrocarbonatis 0,25
D.t.d. N. 6 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Tab. «Codterpinum» N. 6.
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Tab. contra tussim N. 10
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

4. **КОДЕИНА ФОСФАТ (Codeini phosphas).**

Синонимы: Codeinum phosphoricum, **Codeine Phosphate.**

Белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. На воздухе выветривается. Легко растворим в воде (1:3,5), мало — в спирте.

По характеру действия и показаниям к применению аналогичен кодеину (основанию). Как менее токсичный препарат, содержащий около 80 % кодеина (основания), допускается к применению у детей более раннего возраста и в несколько больших дозах. Назначают детям старше 6 мес по 0,002—0,01 г на прием в зависимости от возраста. Взрослым практически назначают в тех же дозах, что кодеин (основание).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

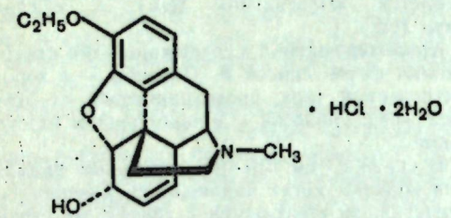
Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Порядок отпуска такой же, как для кодеина.

5. ЭТИЛМОРФИНА ГИДРОХЛОРИД (Aethylmorphini hydrochloridum).

Получается полусинтетическим путем из морфина.



Синонимы: **Дионин, Ethylmorphini Hydrochloridum, Ethylmorphine Hydrochloride,** Aethylmorphinum hydrochloricum, Aethylmorphin, Codethyline, Diolan (Ч, Б), Dioninum, Ethylmorphin.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Растворим в воде (1:12) и спирте (1:25).

По общему действию на организм близок к кодеину.

Применяют внутрь для успокоения кашля при хронических бронхитах, туберкулезе легких и т. п., а также как болеутоляющее средство. Дозы для взрослых 0,01—0,03 г на прием.

Детям старше 2 лет назначают по 0,001—0,0075 г на прием в зависимости от возраста.

Этилморфина гидрохлорид имеет также применение в офтальмологической практике. При введении в конъюнктивальный мешок растворы препарата вызывают гиперемию с последующей анестезией и временным отеком конъюнктивы; препарат способствует успокоению болей и рассасыванию экссудатов при кератите, инфильтратах роговой оболочки, воспалении радужной оболочки и других заболеваниях глаз.

Применяют в глазной практике в виде капель и мазей. Начинают с назначения 1—2 % растворов или мази, затем концентрацию растворов постепенно увеличивают до 6—8—10 %.

При прописывании растворов в концентрации свыше 8 % следует ставить восклицательный знак, указывающий на правильность назначенной концентрации.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,03 г, суточная 0,1 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,01 и 0,015 г.

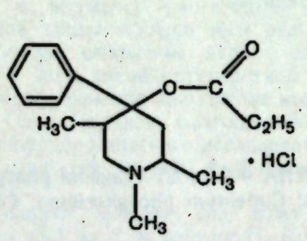
Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла, таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Aethylmorphini hydrochloridi 0,01 N. 6
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

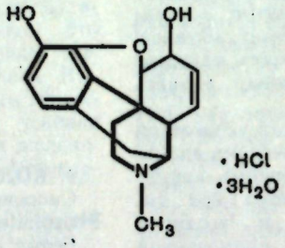
Rp.: Sol. Aethylmorphini hydrochloridi 2 % 10 ml
D. S. Глазные капли.
По 1 капле 1—2 раза в день

6. ПРОМЕДОЛ (Promedolum).

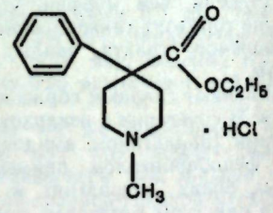
1,2,5 - Триметил - 4 - пропионилокси - 4 - фенилпиперидина гидрохлорид:



Промедол



Морфин



Лидол

Синонимы: **Trimeperidini Hydrochloridum, Trimeperidine Hydrochloride.**

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Водные растворы (pH 4,5—6,0) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Промедол является синтетическим производным пиперидина и по химическому строению может рассматриваться как аналог фенил-N-метилпиперидиновой части молекулы морфина, видоизмененное изображение формулы которого приведено выше.

Промедол обладает сильной анальгезирующей активностью. По строению и фармакологическим свойствам он близок к ранее выпускавшемуся препарату **лидол** (синонимы: Demerol, Dolantin, Dolosal; Merepidine, Pethidine и др.): гидрохлориду этилового эфира 1-метил-4-фенилпиперидин-4-карбоновой кислоты. Сравнительно с лидолом промедол значительно более активен (в 5—6 раз), не отличаясь существенно по токсичности.

Препарат быстро всасывается и оказывает сильное анальгезирующее действие как при приеме внутрь, так и при парентеральном введении.

По влиянию на центральную нервную систему промедол близок к морфину; он уменьшает восприятие центральной нервной системой болевых импульсов, угнетает условные рефлексы. Подобно другим анальгетикам понижает суммационную способность центральной нервной системы, усиливает анестезирующее действие новокаина и других местных анестетиков. Оказывает снотворное действие (преимущественно в связи со снятием болевого синдрома). По сравнению с морфином меньше угнетает дыхательный центр, меньше возбуждает центр блуждающего нерва и рвотный центр. Оказывает умеренное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов и вместе с тем повышает тонус и усиливает сокращения мускулатуры матки.

Применяют промедол как болеутоляющее средство при травмах и различных заболеваниях, сопровождающихся болевыми ощущениями, при подготовке к операциям и в послеоперационном периоде и т. п. Весьма эффективен при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, стенокардии, инфаркте миокарда, кишечных, печеночных и почечных коликах, дискинетических запорах и других заболеваниях, при которых болевой синдром связан со спазмами гладкой мускулатуры внутренних органов и кровеносных сосудов.

В акушерской практике применяют для обезболивания и ускорения родов; в обычных дозах промедол не оказывает побочного действия на организм матери и плода.

Назначают под кожу, внутримышечно и внутрь. При парентеральном применении болеутоляющий эффект более выражен. При необходимости промедол вводят также в вену.

Внутрь назначают взрослым на прием по 0,025—0,05 г, под кожу—по 1 мл 1 % или 2 % раствора, при сильных болях, особенно у больных со злокачественными опухолями, с тяжелыми травмами и т. п., вводят 1—2 мл 2 % раствора.

Детям старше 2 лет промедол назначают по 0,003—0,01 г на прием (внутрь и в инъекциях) в зависимости от возраста. Детям до 2 лет не назначают.

Действие промедола наступает через 10—20 мин и продолжается обычно после однократной дозы в течение 3—4 ч и более.

При болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры (стенокардия, печеночные, почечные, кишечные колики и т. п.), промедол можно назначать вместе с холинолитическими и спазмолитическими средствами (атропином, метацином, папаверином и др.).

Широко пользуются промедолом в анестезиологической практике. Он является одним из основных компонентов премедикации. Для премедикации вводят под кожу или внутримышечно 0,02—0,03 г (1—1,5 мл 2 % раствора) вместе с 0,0005 г (0,5 мг) атропина за 30—45 мин до операции. Для экстренной премедикации препараты вводят в вену. Во время наркоза применяют промедол в качестве противошокового средства дробными дозами внутривенно по 3—5—10 мг. Введение промедола, незначительно углубляя наркоз, усиливает анальгезию, что способствует уменьшению тахикардии и нормализации артериального давления. Промедол может применяться вместе с нейролептическими препаратами, противогистаминными препаратами, холинолитиками при общей и местной анестезии. Имеются данные об успешном применении галоперидола и промедола в сочетании с наркозом закисью азота[1]. В сочетании с дроперидолом промедол может применяться для нейролептанальгезии[2].

В послеоперационном периоде промедол применяют (при отсутствии нарушения дыхания) для снятия болей и как противошоковое средство. Вводят под кожу 1 мл 1 % или 2 % раствора самостоятельно или в комбинации с димедролом (см.).

Промедол удобен для применения в анестезиологии, так как он относительно слабо угнетает дыхание. Отсутствие у него спазмогенного влияния на гладкую мускулатуру и сфинктеры (и даже наличие спазмолитического действия) уменьшает возможность задержки мочеиспускания и газов в кишечнике в послеоперационном периоде.

Для обезболивания родов промедол вводят под кожу по 1—2 мл 2 % раствора при раскрытии зева на 1 1/2—2 пальца и при удовлетворительном состоянии плода (при нормальном

[1] Цель В. Ф., Нутрихин Н. А. и др. Нейролептанальгезия галоперидолом и промедолом.— Вестн. хир., 1969, т. 12, с. 97—100; Мельник О. Б., Борисенко Э. Г. Применение галоперидола и промедола в сочетании с наркозом закисью азота при операциях на печени.— Сов. мед., 1973, № 8, с. 125—127.

[2] Дарбинян Т. М. Фентанил-эпонтоловый вводный наркоз.— Экспер. хир. и анестезиол., 1972, № 6, с. 58—63.

ритме и частоте сердечных сокращений); при необходимости инъекции повторяют через 2—3 ч.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,2 г; под кожу: разовая 0,04 г, суточная 0,16 г.

Промедол обычно хорошо переносится. В редких случаях могут быть легкая тошнота, иногда головокружение, слабость, ощущение легкого опьянения. Эти явления самостоятельно проходят. Если побочные явления отмечаются при повторном применении препарата, необходимо уменьшить дозу.

При применении промедола возможно развитие привыкания (ослабление действия) и болезненного пристрастия.

Промедол противопоказан при угнетении дыхания.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,025 г, ампулы и шприц-тюбики по 1 мл 1 % и 2 % раствора.

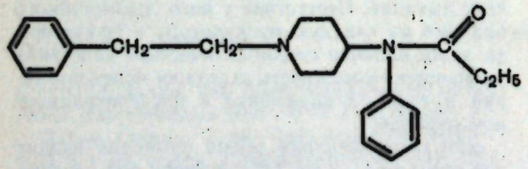
Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре. Отпускается с такими же ограничениями, как другие наркотические анальгетики.

Rp.: Sol. Promedoli 2 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл 2 раза в день под кожу

Rp.: Tab. Promedoli 0,025 N. 6
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

7. **ФЕНТАНИЛ** (Phentanylum).

1 - (2 - Фенилэтил) - 4 - (N - пропионилфениламино)-пиперидин:



Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде. Легко растворим в спирте.

Выпускается в виде цитрата (**Phentanyli Citras, Phentanylum citricum**).

Синонимы: Сентонил (В), Fentanil, Fentanylcitrat, **Fentanyli Citras, Fentanyl Citrate,** Fentanest, Haldid, Leptanal, Sentonyl, Sublimaze.

Синтетический анальгетик, производное пиперидина. Оказывает сильное, быстрое, но короткое анальгезирующее действие.

После внутривенного введения максимальный эффект развивается через 1—3 мин и продолжается 15—30 мин. После внутримышечного введения максимальный эффект наступает через 3—10 мин.

Применяют главным образом для нейролептанальгезии в сочетании с нейролептиками (см. *Дроперидол*). Является составной частью комбинированного препарата «Таламонал» (см. ч. I, с. 55).

Для медикаментозной подготовки к наркозу (премедикации) фентанил вводят в дозе 0,05—0,1 мг (1—2 мл 0,005 % раствора) внутримышечно за полчаса до операции.

Для достижения нейролептанальгезии предварительно вводят нейролептик, затем фентанил из расчета 1 мл 0,005 % раствора на каждые 5 кг массы больного. Вводят препарат медленно внутривенно. Для вводного наркоза могут быть использованы вдвое меньшие дозы фентанила с последующим введением уменьшенных доз барбитуратов или других средств для наркоза.

Как правило, после введения нейролептика и фентанила больному вводят мышечный релаксант, интубируют трахею и проводят вспомогательную или искусственную вентиляцию легких кислородом или смесью кислорода с закисью азота или другими ингаляционными наркотиками в уменьшенных концентрациях. Для поддержания анальгезии вводят при необходимости через каждые 10—30 мин дополнительно по 1—3 мл 0,005 % раствора фентанила.

При непродолжительных внеполостных операциях, когда не требуется применения мышечных релаксантов и нейролептанальгезия проводится с сохранением спонтанного дыхания, фентанил вводят из расчета 1 мл 0,005 % раствора на каждые 10—20 кг массы тела. При этом надо следить за достаточностью спонтанного дыхания. Необходимо иметь возможность произвести, если надо, интубацию трахеи и искусственное дыхание. При отсутствии условий для искусственной вентиляции легких использование фентанила для нейролептанальгезии недопустимо.

При операциях под местной анестезией фентанил (обычно в комбинации с нейролептиком) может быть применен как дополнительное обезболивающее средство. Вводят внутривенно или внутримышечно 0,5—1 мл 0,005 % раствора фентанила (при необходимости введения препарата можно повторить через каждые 20—40 мин).

Фентанил может быть использован для снятия острых болей при инфаркте миокарда, стенокардии, инфаркте легкого, почечных и печеночных коликах[1]. Вводят внутримышечно или внутривенно 0,5—1—2 мл 0,005 % раствора. Фентанил часто применяют для этой цели в сочетании с нейролептическими препаратами.

Инъекции фентанила повторяют через 20—40 мин, а после операции — через 3—6 ч.

При применении фентанила, особенно при быстром введении в вену, возможно угнетение дыхания, которое может быть устранено внутривенным введением налорфина (см.). Могут наблюдаться двигательное возбуждение, спазм и ригидность мышц грудной клетки и конечностей, бронхоспазм, гипотония, синусовая брадикардия. Брадикардия устраняется атропином (0,5—1 мл 0,1 % раствора).

Применение фентанила противопоказано при операции кесарева сечения (до экстракции плода) и при других акушерских операциях (в связи с повышенной чувствительностью к угнетающему действию фентанила дыхательного центра новорожденных), при выраженной гипертензии в малом круге кровообращения, при угнетении дыхательного центра, пневмонии, ателектазе и инфаркте легкого, бронхиальной астме, склонности к бронхоспазму, заболеваниях экстрапирамидной системы.

Больным, леченным инсулином, кортикостероидами и гипотензивными средствами, вводят в меньших дозах.

К фентанилу может развиться привыкание и болезненное пристрастие.

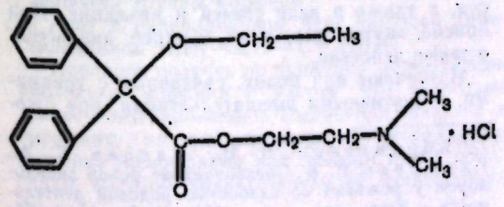
Форма выпуска: ампулы по 2 и 5 мл 0,005 % раствора.

Хранение: список А. Отпуск и применение производят по правилам, установленным для морфина и других наркотических анальгетиков.

В связи с высокой активностью препарата при работе с ним (на производстве) необходимо соблюдать осторожность (работать в помещении под тягой, в перчатках).

8. **ЭСТОЦИН** (Aesthocinum).

β-Диметиламиноэтилового эфира α, α-дифенил-α-этоксиуксусной кислоты гидрохлорид:



[1] Аншелевич Ю. В., Тирума Б. Я., Звейниеце Р. А. Применение фентанила в терапевтической клинике.— Клин. мед., 1972, № 8, с. 69—71.

Синонимы: **Dimenoxadoli Hydrochloridum, Dimenoxadol Hydrochloride,** Estocin, Lokarin, Propalgyl.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде и спирте; pH 2 % раствора 4,0—5,5.

Синтетический анальгетик. По химическому строению имеет элементы сходства с рядом синтетических холинолитиков[1].

Обладает анальгезирующей и противокашлевой активностью[2], оказывает также умеренное противовоспалительное действие[3].

По анальгезирующему действию менее активен, чем морфин и промедол, но меньше угнетает дыхание, не повышает тонуса блуждающего нерва; оказывает умеренное спазмолитическое и холинолитическое действие, уменьшает спазмы кишечника и бронхов; не вызывает запоров.

Применяют в качестве болеутоляющего средства при болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры. Может применяться отдельно и в сочетании с нейролептиками для премедикации и в послеоперационном периоде. Применяют также при травмах (при сильных болях, вызванных обширными травматическими повреждениями, малоэффективен), при подготовке к стоматологическим операциям и др. Используется также при обезболивании родов.

Как анальгезирующее средство назначают внутрь взрослым по 0,03—0,06 г (30—60 мг) 2—3 раза в день. Под кожу и внутримышечно вводят по 0,02—0,04 г (1—2 мл 2 % раствора) 2—3 раза в день. В условиях стационара разовая доза внутрь может быть доведена до 0,08 г, а парентерально — до 0,06 г (3 мл 2 % раствора).

Дозу для детей уменьшают в соответствии с возрастом.

Анальгезирующий эффект наступает быстро (через 10—15 мин после инъекции и через 20—30 мин после приема внутрь), он относительно непродолжителен (1—2 ч).

Как противокашлевое средство применяют эстоцин при заболеваниях дыхательных путей и легких, сопровождающихся кашлем, в том числе при наличии явлений бронхоспазма. Назначают внутрь взрослым по 0,015 г (15 мг) 2—3 раза в день. Детям старше 2 лет назначают

[1] См. ч. I, с. 212.

[2] Яхонтов Л. Н., Мастафанова Л. И., Либерман С. С. и др. Противокашлевой и анальгезирующий препарат эстоцин.— Хим.-фарм. журн., 1974, № 3, с. 56—60.

[3] Либерман С. С., Кутчак С. Н., Рудзит Э. А., Шахназарова Н. Г. Противовоспалительная активность эстоцина.— Фармакол. и токсикол., 1972, № 3, с. 333—335.

по 0,005—0,01 г (5—10 мг) в зависимости от возраста.

Детям в возрасте до 2 лет эстоцин не назначают.

Эстоцин обычно хорошо переносится. При длительном применении возможно развитие привыкания и пристрастия.

Препарат противопоказан при угнетении дыхания.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,005; 0,015; 0,03 и 0,06 г (5; 15; 30 и 60 мг) и ампулы по 2 мл 2 % раствора.

Хранение: список А. Порошок и таблетки — в сухом месте.

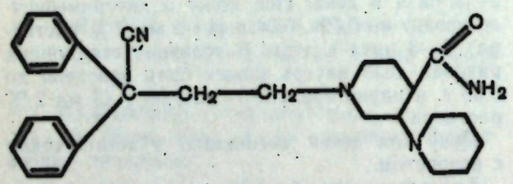
Отпускается с такими же ограничениями, как и другие наркотические анальгетики.

Rp.: Tab. Aesthocini 0,03 N. 6
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день (взрослому)

Rp.: Sol Aesthocini 2 % 2 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 2 мл 2 раза в день под кожу

9. ПИРИТРАМИД (Piritramidum)*.

1′ - (3 - Циано - 3,3 - дифенилпропил) - [1,4′ - бипиперидин] -4′-карбоксамид:



Синонимы: **Дипидолор** (В), Piridolan, **Piritramid**, Pyrium.

Быстродействующий сильный наркотический анальгетик.

Применяют при болях различного происхождения, особенно при хирургических операциях и в послеоперационном периоде[1].

Вводят пиритрамид внутримышечно в дозе 15 мг (2 мл 0,75 % раствора). При необходимости вводят повторно (через 2—3 ч) в уменьшенной дозе.

Имеются данные о применении препарата в сочетании с другими нейротропными средствами — транквилизаторами, дипразином (пипольфеном) и др., для «сбалансированной анальгезии» (атаральгезии)[1].

Возможные побочные явления и осложнения при применении пиритрамида: тошнота, рвота, угнетение дыхания; противопоказания такие же, как при применении других наркотических анальгетиков: общее сильное истощение, недостаточность дыхательного центра, старческий возраст.

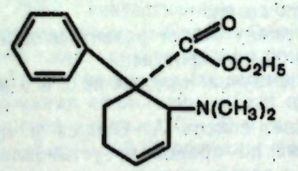
Форма выпуска: в ампулах по 2 мл, содержащих 15 мг препарата (по 5 ампул в упаковке).

Хранение: список А. Отпускается с такими же ограничениями, как морфин.

Производится под названием «Дипидолор» в Венгерской Народной Республике.

10. ТИЛИДИН (Tilidinum)*.

Этиловый эфир DL-*транс*-2-диметиламино-1-фенил-3-циклогексан-1-карбоновой кислоты:



Синонимы: **Валорон** (Ю), Centrac, Kitadol, Perdolat, Tilidate, Volaren.

Выпускается в виде гидрохлорида.

Имеет элементы структурного сходства с лидолом (см. *Промедол*). Оказывает сильное анальгезирующее действие.

Применяют внутрь в виде капель или капсул, а также в виде свечей и инъекций. При приеме внутрь оказывает быстрое анальгезирующее действие.

Назначают при болях, связанных с травмами, оперативными вмешательствами, при ожогах, опухолях, при инфаркте миокарда[1] и др.

Внутрь назначают взрослым по 20 капель (0,05 г) или по одной капсуле 4 раза в день. Капсулы можно разжевать (для ускорения наступления эффекта). Детям дают из расчета 1 капля на 1 год жизни 3—4 раза в день (не свыше 10 капель на прием детям в возрасте до 14 лет). Ректально вводят по свече 4 раза в день (взрослым).

Под кожу вводят по 0,05—0,1 г валорона (1—2 мл 5 % раствора) 1—2 раза в день (взрослым).

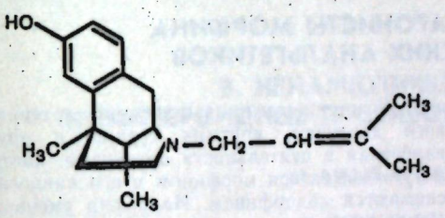
Форма выпуска: во флаконах по 10 мл раствора, содержащего в 10 каплях 25 мг валорона; в свечах, содержащих по 50 мг препарата (по 10 штук), и в ампулах по 1 и 2 мл 5 % раствора (0,05 и 0,1 г) в упаковке по 5 и 50 ампул.

Хранение: список А.

Производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

11. ПЕНТАЗОЦИН (Pentazocinum)*.

2 - Окси - 5,9 - диметил - 2 - (3,3 - диметилаллил) - 6,7 - бензоморфан:



Синонимы: **Лексир** (В), Фортрал, Fortal, Fortalgesic, Fortral, Fortralin, Lexir, Pentagin, **Pentazocine**, Sosegon, Sosenyl, Sosigon, Talwin и др.

Пентазоцин — синтетическое соединение, содержащее бензоморфановое ядро молекулы морфина, но лишенное кислородного мостика и третьего шестичленного ядра, свойственных соединениям группы морфина.

Азот в пиперидиновом ядре замещен диметилаллилом [$CH_2-CH=C(CH_3)_2$].

Препарат получен по принципу модификации молекулы морфина с учетом, что некоторые ранее синтезированные соединения, близкие к морфину, но не содержащие кислородного мостика (леворфанол, или леморан, и др.), обладают высокой анальгезирующей активностью, а налорфин, представляющий собой N-аллильный аналог морфина, мало влияет на дыхание и является антагонистом ряда нежелательных эффектов морфина. Имелись основания предполагать, что дальнейшее упрощение циклической части молекулы морфина и модификация алкильного остатка приведут к получению соединений, обладающих морфиноподобной анальгезирующей активностью без недостатков морфина. Пентазоцин в некоторой степени удовлетворяет этим требованиям. По анальгезирующей активности он существенно не отличается от морфина, вместе с тем меньше угнетает дыхание; реже наблюдаются запоры и задержка мочеиспускания.

По имеющимся данным, привыкание и пристрастие к пентазоцину менее выражены, чем к морфину и другим наркотическим анальгетикам, однако в некоторых случаях эти явления могут иметь место; возможны также явления абстиненции.

Применяют пентазоцин в основном при тех же показаниях, что и морфин.

При острых болях препарат вводят парентерально, при хронических болях — внутрь.

Доза для взрослых под кожу, внутримышечно или внутривенно составляет обычно 0,03 г (30 мг). При необходимости можно повторно ввести препарат под кожу или внутримышечно через 3—4 ч, внутривенно — через 2—3 ч.

Внутрь назначают взрослым по 0,05 г (50 мг = = 1 таблетка) 3—4 раза в день (перед едой). При сильных болях разовую дозу иногда увеличивают до 0,1 г.

Суточная доза для взрослых не должна превышать при приеме внутрь 0,5 г (500 мг).

Для обезболивания родов вводят внутримышечно 0,03 г (однократно) или 0,02 г внутривенно — при необходимости 2—3 раза с 2—3-часовыми перерывами.

Детям старше 12 лет препарат назначают в таких же дозах, как взрослым. По вопросу о назначении препарата детям в возрасте до 12 лет данные противоречивы. Имеются указания (данные Венгерской Народной Республики о препарате «Лексир» и данные США о препарате «Пентазоцин»), что в связи с недостаточным опытом применения препарата детям до 12 лет назначать его не следует. По данным английской фирмы (основных авторов препарата), детям в возрасте от 1 года до 12 лет препарат вводят под кожу или внутримышечно из расчета не более 1 мг на 1 кг массы тела, а внутривенно — не более 0,5 мг/кг. Внутрь назначают детям в возрасте от 6 до 12 лет по 0,025 г (25 мг) через 3—4 ч. Детям от 1 года до 6 лет удобнее вводить препарат парентерально.

[1] Дарбинян Т. М., Карасев И. А. и др. Общая анестезия дипидолором у больных ишемической болезнью сердца.— Анестезиол. и реаниматол., 1981, № 3, с. 3—8; Дарбинян Т. М., Карасев И. А. и др. Общая анестезия дипидолором при протезировании клапанов сердца.— Вестн. АМН СССР, 1981, № 8, с. 15—22; Циммерман Я. С.; Гильфанов Р. Н., Гуревич Р. А. Обезболивающий эффект дипидолора и его влияние на динамику электрокардиограммы у больных острым инфарктом миокарда.— Клин. мед., 1982, № 5, с. 63—65.

[1] Абрамченко В. В., Ланцев Е. А., Гиршович В. В. Обезболивание родов дипидолором у рожениц со слабостью родовой деятельности.— Вопр. охр. мат., 1981, № 3, с. 62—65; Абрамченко В. В., Ланцев Е. А., Гиршович В. В. Опыт применения дипидолора для обезболивания родов.— Акуш. и гин., 1981, № 11, с. 49—51.

[1] Голиков А. П., Закин А. М. и др. Нейролептанальгезия валороном и дроперидолом при инфаркте миокарда.— Тер. арх., 1982, № 5, с. 19—23.

Обычно пентазоцин хорошо переносится. Однако возможны тошнота, рвота, головокружение, усиленное потоотделение, покраснение кожи, угнетение дыхания. Иногда могут наблюдаться эйфория, спутанность сознания, задержка мочи.

При внезапном прекращении приема после длительного применения препарата в относительно больших дозах возможны явления абстиненции (спазмы органов брюшной полости, тошнота, рвота, возбуждение, дрожь и др.).

Пентазоцин следует назначать с осторожностью при выраженной недостаточности функций печени и почек. Внутривенное введение препарата вызывает повышение артериального давления, что следует учитывать при инфаркте миокарда, особенно у лиц, страдающих гипертонией и сужением периферических сосудов. Не следует применять пентазоцин при черепно-мозговой травме, сопровождающейся повышением давления спинномозговой жидкости, при склонности к судорожным реакциям, женщинам — в первые 3 мес беременности.

При длительном внутримышечном применении препарата надо менять места введения, так как в месте инъекции возможно затвердение мягких тканей.

В связи с возможностью развития явлений абстиненции нельзя назначать пентазоцин наркоманам; с осторожностью следует назначать его больным, получавшим ранее большие дозы наркотических анальгетиков.

Не следует вводить пентазоцин в одном шприце с барбитуратами.

Формы выпуска: таблетки или драже, содержащие по 0,05 г (50 мг) пентазоцина в виде гидрохлорида; ампулы по 1 и 2 мл, содержащие в 1 мл по 0,03 г (30 мг) пентазоцина в виде лактата. Имеются также свечи, содержащие по 0,05 г (50 мг) препарата в виде лактата.

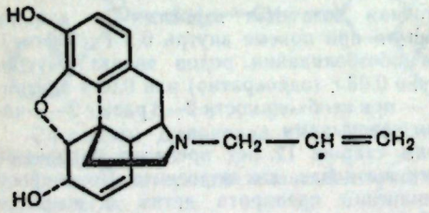
Хранение: список А. Отпускается с такими же ограничениями, как наркотические анальгетики.

Под названием **«Фортрал»** производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии; под названием **«Лексир»** — в Венгерской Народной Республике.

Б. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ АНТАГОНИСТЫ МОРФИНА И ДРУГИХ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

1. НАЛОРФИН (Nalorphini hydrochloridum).

N - аллилморфина гидрохлорид:



Синонимы: Анторфин, Anarcon, Lethidron, **Nalorphine Hydrochloride**, Nalline, Norfin и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок (на воздухе и на свету темнеет). Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

По химическому строению налорфин близок к морфину и отличается лишь наличием аллильного остатка вместо метильного при атоме азота пиперидинового кольца. Эта относительно небольшая модификация структуры морфина привела к получению весьма важного соединения, оказавшегося специфическим антагонистом морфина (и других наркотических анальгетиков). Угнетение дыхания, понижение артериального давления, аритмии сердца и другие изменения в деятельности организма, которые могут вызываться морфином и его аналогами, снимаются налорфином. Налорфин уменьшает также анальгезирующее действие морфина и других наркотических анальгетиков и их влияние на тонус гладкой мускулатуры.

Эффективность налорфина при отравлениях наркотическими анальгетиками объясняют тем, что он является их конкурентным антагонистом и связывается в организме с опиатными рецепторами. Связываясь с ними, налорфин препятствует их взаимодействию с наркотическими анальгетиками; он выступает, таким образом, как бы в роли «ложного» агониста.

Оказывая антагонистическое действие по отношению к морфину и другим опиатам, налорфин вместе с тем не является их избирательным антагонистом, так как он сохраняет в определенной степени свойства морфина. Он обладает анальгезирующей активностью, оказывает эйфоризирующее действие, хотя и значительно меньшей степени, чем морфин. В последние годы получены избирательные антагонисты морфина, полностью лишенные его свойств. Такие антагонисты особенно важны для экспериментальных исследований, связанных с изучением боли и

механизмов анальгезии. Одним из наиболее известных и широко применяемых избирательных антагонистов является налоксон[1].

Налорфин применяют в качестве антидота при резком угнетении дыхания и других нарушениях функций организма, вызванных острым отравлением при передозировке морфина, промедола, фентанила или других наркотических анальгетиков либо при повышенной чувствительности к ним.

Для лечения хронического морфинизма налорфин не применяется.

При угнетении дыхания и нарушениях кровообращения, вызываемых барбитуратами, циклопропаном, этиловым эфиром, налорфин антагонистического действия не оказывает. В этих случаях применяют бемегрид (см.).

Присущее налорфину умеренное анальгезирующее действие не может быть использовано в практических целях, так как он может вызывать психическое возбуждение, тревожное состояние, галлюцинации.

Вводят налорфин внутривенно, внутримышечно или подкожно. Более эффективно внутривенное введение. Взрослым назначают по 0,005—0,01 г (1—2 мл 0,5 % раствора). При недостаточном эффекте инъекции повторяют с промежутками 10—15 мин. Общая доза не должна превышать 0,04 г (8 мл 0,5 % раствора).

Роженицам при опасности угнетения дыхания у новорожденного вводят препарат под кожу приблизительно за 10 мин до родов.

Новорожденным вводят в пупочную вену 0,0001—0,00025 г (0,2—0,5 мл 0,05 % раствора), при необходимости можно инъекции повторить с промежутками 1—2 мин; общая доза должна быть не больше 0,0008 г (0,8 мг).

Введение налорфина обычно не сопровождается побочными явлениями. Большие дозы могут вызвать тошноту, миоз, сонливость, головную боль, психическое возбуждение.

У наркоманов (морфинистов) применение налорфина может вызвать характерный приступ явлений абстиненции. Такое же действие оказывает налоксон (0,5 мг под кожу).

Форма выпуска налорфина: порошок; 0,5 % раствор в ампулах по 1 мл (для взрослых) и 0,05 % раствор в ампулах по 0,5 мл (для новорожденных).

Хранение: список А. В банках оранжевого стекла; ампулы — в защищенном от света месте.

В. НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ И НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

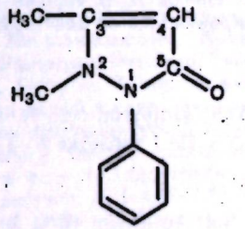
а) АНАЛЬГЕТИКИ-АНТИПИРЕТИКИ

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛОНА[2]

1. АНТИПИРИН (Antipyrinum).

1 - Фенил - 2,3 - диметилпиразолон - 5:

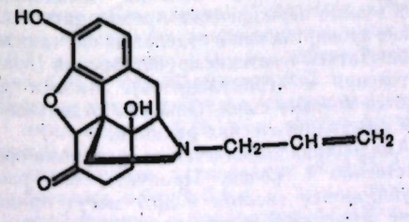
Синонимы: Analgesin, Anodynin, Azophen, Methozin, Parodyne, **Phenazonum**, **Phenazone**, Phenylon, Pyrazoline, Pyrodin, Sedatin и др.



Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, слабогорького вкуса. Очень легко растворим в воде (1:1), легко — в спирте. Растворы (pH 6,0—7,5) стерилизуют при +120 °С в течение 20 мин.

Антипирин является одним из производных пиразолона. Препараты этой группы оказывают болеутоляющее, жаропонижающее и в той или другой степени противовоспалительное действие. По анальгезирующей и жаропонижающей активности они близки к производным сали-

[1] **Налоксон** (Naloxonum). Синонимы: Nalone, Narcan. L-17-Аллил-4, 5-эпокси-3,14-дигидро-морфинан-6-он:



[2] См. также *Бутадион*, *Трибузон*.

циловой кислоты. Производные пиразолона уменьшают проницаемость капилляров и препятствуют развитию воспалительной реакции. Механизм этого действия не выяснен. Влияния на систему гипофиз — надпочечники эти соединения не оказывают.

Наиболее активный противовоспалительный препарат этой группы — бутадион — относительно сильно ингибирует биосинтез простагландинов. Он отнесен к группе нестероидных противовоспалительных препаратов.

Антипирин оказывает умеренное анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. При местном применении оказывает некоторое кровоостанавливающее действие.

Применяют антипирин внутрь при невралгиях, хорее, простудных заболеваниях. Назначают взрослым по 0,25—0,5 г; детям старше 6 мес — по 0,03—0,25 г на прием в зависимости от возраста. Принимают 2—3 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 3 г.

Как кровоостанавливающее средство антипирин иногда применяют (10—20 % раствор) для смачивания тампонов и салфеток при носовых и паренхиматозных кровотечениях.

При назначении антипирина следует учитывать возможность повышенной чувствительности больных к препарату с появлением крапивницы и фиксированной сыпи; возможно угнетение кроветворения.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г.

Для применения в детской практике выпускаются также таблетки по 0,05; 0,075; 0,1 и 0,15 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Tab. Antipyrini 0,25 N. 10
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

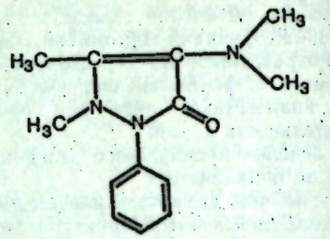
Rp.: Sol. Antipyrini 10 % 30 ml
D.S. Для смачивания тампонов при кровотечении из носа

Таблетки «Анкофен» (Tabulettae «Ancophenum»).

Состав: антипирина и фенацетина по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,05 г. Анальгезирующее и жаропонижающее средство. Назначают по 1 таблетке 1—2—3 раза в день (список Б.).

2. **АМИДОПИРИН** (Amidopyrinum).

1 - Фенил - 2,3 - диметил - 4 - диметиламинопиразолон - 5:



Синонимы: **Пирамидон**, Alamidon, Amidazophen, Amidofebrin, Amidophen (Б), Amidopyrazoline, Amidozon, **Aminophenazonum**, **Aminophenazone**, Aminopyrin, Anafebrine, Dimapyrin, Dipyrin, Novamidon, Pyramidonum, Pyrazon и др.

Белые кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, слабогорького вкуса. Медленно растворим в воде (1:20), легко растворим в спирте (1:2). Растворы (pH 7,0—7,8) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Оказывает жаропонижающее, болеутоляющее и противовоспалительное действие. По фармакологическим свойствам амидопирин близок к антипирину, но активнее его.

Применяют при головной боли, невралгиях, артритах, миозитах, хорее, иногда — при остром суставном ревматизме.

В связи с большей эффективностью и лучшей переносимостью в последнее время в качестве анальгезирующего средства больше используют анальгин.

Применяют амидопирин внутрь в порошках и таблетках, реже в растворах — по 0,25—0,3 г 3—4 раза в день. При острых приступах ревматизма назначают до 2—3 г в сутки.

Детям в зависимости от возраста назначают по 0,025—0,15 г на прием. При лечении ревматизма допускается увеличение суточной дозы до 0,15—0,2 г на 1 год жизни (в 4 приема).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г.

При длительном лечении амидопирином необходимо периодически производить исследование крови, так как в отдельных случаях может наблюдаться угнетение кроветворения (гранулоцитопения и агранулоцитоз). Иногда развиваются кожные сыпи. Описаны отдельные случаи анафилактических реакций.

Амидопирин выделяется из организма преимущественно с мочой. Продукты его распада (рубазоновая кислота и др.) могут придавать моче темно-желтую или красную окраску.

Форма выпуска: порошок, таблетки по 0,25 г; гранулы (лекарственная форма для детей, служит для изготовления сиропа).

Гранулы амидопирина (Granulae amidopyrini) содержат на каждые 6 г: амидопирина 0,1 г, лимонной кислоты 0,05 г, сахара 5,85 г. Удобны для применения у детей из-за сладкого вкуса. Выпускаются во флаконах по 60 и 600 г.

Перед употреблением содержимое флаконов растворяют в свежепрокипяченной воде, доводя уровень воды до 100 мл во флаконах с 60 г препарата и до 1000 мл — во флаконах с 600 г. Одна десертная ложка (10 г) сиропа содержит 0,1 г амидопирина.

Амидопирин и содержащие его комбинированные препараты сохраняют по списку Б в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Tab. Amidopyrini 0,25 N. 6
D.S. По 1 таблетке на прием 3—4 раза в день

Rp.: Amidopyrini
Analgini aa 0,25
D. t. d. N. 6 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день.
Таблетки такого состава выпускаются также под названием **«Пиранал»** (Pyranal)

Таблетки «Новомигрофен» (Tabulettae «Novomigrophenum»). Содержат: амидопирина 0,2 г, фенацетина 0,1 г, кофеина 0,015 г, лимонной кислоты 0,015 г.

Таблетки «Пираминал» (Tabulettae «Pyraminalum»). Содержат: амидопирина 0,25 г, кофеина 0,03 г, фенобарбитала 0,02 г.

Таблетки «Пирамеин» (Tabulettae «Pyrameinum»). Содержат: амидопирина 0,3 г, кофеина 0,03 г.

Таблетки «Пирафен» (Tabulettae «Pyraphenum»). Содержат: амидопирина и фенацетина по 0,25 г.

Таблетки «Пиркофен» (Tabulettae «Pyrcophenum»). Содержат: амидопирина и фенацетина по 0,25 г, кофеина 0,05 г.

Таблетки «Пенталгин» (Tabulettae «Pentalginum»). Содержат: амидопирина и анальгина по 0,3 г, кодеина 0,01 г, кофеин-бензоата натрия 0,05 г, фенобарбитала 0,01 г.

Имеются также таблетки, содержащие:

а) амидопирина 0,25 г и кофеин-бензоата натрия 0,1 г;

б) амидопирина и анальгина по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,1 г;

в) амидопирина и фенацетина по 0,25 г.

Все эти таблетки применяют при головной боли, невралгии, лихорадочных состояниях; назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Таблетки «Амазол» (Tabulettae «Amazolum»). Содержат амидопирина 0,3 г; дибазола 0,02 г.

Применяют как болеутоляющее и сосудорасширяющее средство при гипертонии, мигрени. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Все перечисленные таблетки относятся к списку Б.

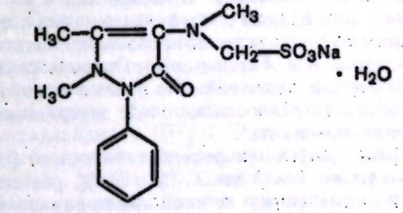
Таблетки амидопирина и бутадиона по 0,25 г (см. *Бутадион, Реопирин*).

Rp.: Tab. «Pentalginum» N. 10
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Tab. «Amazolum» N. 6
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

3. **АНАЛЬГИН** (Analginum).

1 - Фенил - 2,3 - диметил - 4 - метиламинопиразолон - 5 - N - метансульфонат натрия:



Синонимы: Algocalmin (P), Algopyrin, Analgetin, Dipyrone, Metamizol, Metapyrin (Г), Methylmelubrin, Minalgin, Neomelubrin, **Noramidopyrinmethansulfonat-Natrium**, Novaldin, Novalgin, Novamidazophen, Novaminosulfon, Novapyrin, Pantalgan, Pyralgin, Pyretin, Pyridone, Pyrisan, Sulpyrin, Totalgine, Vetalgin и др.

Белый или белый с едва заметным желтоватым оттенком кристаллический порошок. В присутствии влаги быстро разлагается. Легко растворим в воде (1:1,5), трудно — в спирте.

Водный раствор (pH 6,0—7,5) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Анальгин обладает весьма выраженным анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. По характеру действия близок к амидопирину; как хорошо растворимый и легко всасывающийся препарат он особенно удобен для применения в тех случаях, когда необходимо быстро создать в крови высокую концентрацию препарата. Хорошая растворимость дает возможность широко пользоваться анальгином для парентерального введения.

Часто назначают анальгин вместе с амидопирином, фенацетином, фенобарбиталом, кофеином и другими средствами.

Одновременное назначение анальгина и амидопирина позволяет получить быстрый (за счет быстрого поступления в кровь анальгина) и длительный (за счет более медленного всасывания и выделения амидопирина) лечебный эффект.

Применяют анальгин при болях различного происхождения (головная боль, невралгия, радикулиты, миозиты), лихорадочных состояниях, гриппе, ревматизме, хорее. Назначают внутрь: взрослым по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день; при суставном и мышечном ревматизме — по 0,5—1 г 3 раза в день. В мышцы или в вену обычно вводят (при сильных болях) по 1—2 мл 25 % или 50 % раствора 2—3 раза в день. Подкожные инъекции болезненны, может наблюдаться раздражение тканей.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 3 г; внутримышечно и в вену: разовая 1 г, суточная 2 г.

Детям назначают по 0,025—0,25 г анальгина на прием в зависимости от возраста.

При длительном применении анальгина необходимо периодически производить исследование крови (см. *Амидопирин*). Описаны случаи аллергических реакций после приема анальгина и анафилактического шока после внутривенного введения препарата[1].

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,5 г и ампулы по 1 и 2 мл 25 % и 50 % раствора.

Для применения в детской практике выпускаются также таблетки по 0,05; 0,1 и 0,15 г.

Сохраняют анальгин и содержащие его комбинированные препараты по списку Б в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Analgini 0,5 N. 10
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Analgini 50 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл в мышцы

Таблетки «Анальфен» (Tabulettae «Analphenum»). Содержат: анальгина и фенацетина по 0,25 г.

Таблетки «Кофальгин» (Tabulettae «Cofalginum»). Содержат: анальгина 0,3 г и кофеин-бензоата натрия 0,05 г.

Таблетки «Диафеин» (Tabulettae «Diapheinum»). Содержат: анальгина и амидопирина по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,05 г, фенобарбитала 0,02 г.

См. также таблетки «Пиранал», «Пенталгин».

Все эти таблетки применяют при головной боли, невралгии, лихорадочных состояниях и др. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Таблетки «Андипал» (Tabulettae «Andipalum»). Содержат: анальгина 0,25 г, дибазола, папаверина гидрохлорида и фенобарбитала по 0,02 г. Спазмолитическое, сосудорасширяющее и анальгезирующее средство. Применяют преимущественно при спазмах сосудов — по 1—2 таблетки 2—3 раза в день.

Имеются также готовые таблетки, содержащие анальгина и амидопирина по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,1 г.

Анапирин (Anapyrin)* — таблетки, содержащие анальгина и амидопирина по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,1 г. Производятся в НРБ.

Таблетки «Бенальгин» (Tabulettae «Benalginum»)* содержат по 0,5 г анальгина и по 0,05 г кофеина и витамина B_1. Принимают по 1—2 таблетки при головной боли, невралгиях. Производятся в НРБ.

Темпалгин (Tempalgin) — таблетки, содержащие 0,5 г анальгина и 0,02 г темпидина. Темпидин (2,2,6,6-тетраметилпиперидон-4-паратолуолсульфонат) обладает умеренной транквилизирующей активностью.

Применяют при головной боли, зубной боли, люмбаго, радикулите и т. п.

Таблетки, покрытые оболочкой зеленого цвета. Производятся в Народной Республике Болгарии.

Выпускаемый в Социалистической Федеративной Республике Югославии препарат «Баралгин» (Baralgin) содержит в одной таблетке 0,5 г анальгина, 0,005 г (5 мг) 4′-(пиперидиноэтокси)-карбметокси-бензофенона гидрохлорида (спазмолитика, действующего подобно папаверину) и 0,0001 г (0,1 мг) 2,2-дифенил-4-пиперидил-ацетамида бромметилата (ганглиоблокатора). Ампулы (по 5 мл) содержат 2,5 г анальгина и остальные ингредиенты по 0,01 и 0,0001 г соответственно; свечи — 1; 0,01 и 0,0001 г.

Применяют как анальгетик и антиспастическое средство при почечных, печеночных, кишечных коликах, при спастической дисменорее, при спазмах коронарных сосудов и сосудов мозга[1].

Назначают внутрь по 1—2 таблетки (взрослым) 2—3 раза в день.

При острых болях вводят внутримышечно или внутривенно (очень медленно!) по 5 мл (при необходимости повторяют через 6—8 ч). После снятия острых болей применяют препарат в виде ректальных свечей или таблеток 2—3—4 раза в день.

При применении препарата возможны аллергические реакции, при длительном применении — гранулоцитопения.

Формы выпуска: таблетки в упаковке по 20 таблеток, ампулы по 5 мл в упаковке по 5 ампул.

Хранение: список Б.

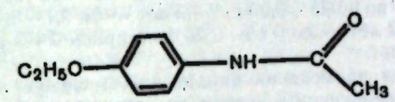
Производится в СФРЮ и Индии.

Аналогичный препарат выпускается также под названием Spasmalgon и Trigan.

[1] Лопатин А. С., Лушняк А. И., Сурмина Л. М. Анафилактический шок от анальгина.— Клин. мед., 1972, № 6, с. 115—116; Волков В. Т. Случай гибели больного бронхиальной астмой после парентерального введения анальгина.— Тер. арх., 1973, № 8, с. 107—108; Зайцев С. Я., Тетюшкин С. И. и др. Острая аллергическая реакция на анальгин.— Клин. мед., 1972, № 4, с. 132—134; Машкиллейсон А. Л., Голоусенко И. Ю. Токсидермия от анальгина по типу красного плоского лишая.— Вестн. дерматол., 1982, № 10, с. 40—42.

ПРОИЗВОДНЫЕ ПАРА-АМИНОФЕНОЛА

1. **ФЕНАЦЕТИН** (Phenacetinum).
1 - Этокси - 4 - ацетаминобензол:



Синонимы: Acetophenetidin, Acetophenidin, Acetparaphenalide, **Phenacetin**, Phenedin, Phenin и др.

Белый мелкокристаллический порошок без запаха, слегка горького вкуса. Очень мало растворим в воде, трудно растворим в кипящей воде (1:70), растворим в спирте (1:16). Растворы имеют кислую реакцию.

Оказывает жаропонижающее и болеутоляющее действие. По противовоспалительной активности значительно уступает салицилатам, производным пиразолона и другим современным противовоспалительным средствам.

Имеются указания, что фенацетин вызывает умеренную эйфорию.

Применяют фенацетин главным образом в сочетании с другими средствами (кофеином, амидопирином и др.) при невралгиях, головной боли. Назначают внутрь взрослым по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г.

Детям в возрасте до 1 года назначают по 0,025—0,05 г, до 2 лет —0,1 г, 3—4 лет —0,15 г, 5—6 лет —0,2 г, 7—9 лет —0,25 г, 10—14 лет — 0,25—0,3 г. Принимают 2—3 раза в день.

При применении фенацетина могут наблюдаться аллергические реакции (крапивница и др.). Большие дозы препарата могут вызывать метгемоглобинемию и анемию. Описаны также случаи «фенацетинового» нефрита, характеризующегося канальцевой недостаточностью с ацидозом, полиурией, повышением содержания мочевины в крови и др. Не исключено, что поражения почек (типа папиллярного некроза) вызываются не самим фенацетином, а содержащейся в нем примесью — *пара*-хлорацетанилидом. Современные фармакопеи строго лимитируют содержание этого вещества в препарате.

Высказывается также предположение, что нефротоксическое действие может быть вызвано торможением биосинтеза вазодилатирующих простагландинов (ПГЕ). Этот механизм может лежать в основе нефротоксичности других нестероидных противовоспалительных препаратов.

Имеются указания, что при весьма длительном применении фенацетина некоторые из образующихся метаболитов (ацетил-*пара*-аминофенон, 2-оксиацетофенетидин и др.) могут провоцировать образование опухолей в мочевых путях[1].

В прошлом фенацетин широко применялся в медицинской практике, однако в последние годы в связи с возможными токсическими явлениями применение фенацетина стало ограниченным.

Фенацетин противопоказан при заболеваниях почек. Его не следует применять при беременности.

Форма выпуска: таблетки, содержащие фенацетин и ацетилсалициловую кислоту по 0,25 г, кофеин —0,05 г.

Применяют как болеутоляющее и жаропонижающее средство по 1 таблетке 2—3 раза в день.

[1] Энинн Г. И., Гайле Н. В. Влияние баралгина на показатели мозгового кровообращения при вазогенной головной боли.— Клин. мед., 1978, № 9, с. 60—62.

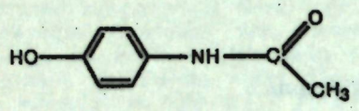
[1] Лаврецкий И. Г. Побочные реакции и осложнения, вызываемые фенацетином (обзор литературы).— Побочные действия лекарственных веществ. Экспресс-информация, 1981, № 6, с. 1—20.

Фенацетин входит также в состав комбинированных таблеток: «Асфен», «Новомигрофен», «Пирафен», «Пиркофен», «Седальгин», «Фенальгин», «Цитрамон».

Хранение: список Б.

2. ПАРАЦЕТАМОЛ (Paracetamolum).

пара-Ацетаминофенол:



Синонимы: Abesanil, Acelifen, Acemol, Acetalgin, Acetaminophen, Acetaminophenol, Actasol, Algotropyl, Alvedon, Aminophen, Amphenol, Apamide, Apanol, Biocetamol, Celifen, Cetadol, Chemcetaphen, Dapirex, Datril, Dimindol, Dolamin, Dolanex, Erocetamol, Febridol, Febrinil, Febrinol, Fendon, Metamol, Myalgin, Napamol, Naprinol, Nasprin, Nysacetol, Pacemol, Panadol, Paracetamol, Paracinol, Pyrenol, Pyrinazin, Rolocin, Tempramol, Tralgon, Tylemin, Tylenol, Valadol, Valgesic, Valorin, Winadol и др.

Белый или белый с кремовым или розовым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в спирте, нерастворим в воде.

Парацетамол химически близок к фенацетину. Является основным метаболитом, быстро образующимся в организме при приеме фенацетина; по-видимому, обусловливает анальгетический эффект последнего. По болеутоляющей активности парацетамол существенно не отличается от фенацетина; подобно фенацетину, он обладает слабой противовоспалительной активностью. Основным преимуществом парацетамола является то, что при его применении менее вероятна возможность образования метгемоглобина. В связи с этим он находит применение как самостоятельно, так и в сочетании с другими препаратами — амидопирином, кофеином, фенобарбиталом и др.

Вместе с тем при длительном применении, особенно в больших дозах, парацетамол может оказать гепатотоксическое действие.

Парацетамол всасывается в верхних отделах кишечника, метаболизируется в печени, выделяется в основном почками.

Показания к применению такие же, как для фенацетина.

Дозы для взрослых 0,2—0,4 г на прием.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г.

Детям в возрасте от 6 до 12 мес назначают по 0,025—0,05 г, 2—5 лет — по 0,1—0,15 г, 6—12 лет — по 0,15—0,25 г на прием 2—3 раза в день.

При применении парацетамола следует следить за функцией печени, состоянием кроветворной системы; возможны аллергические реакции.

Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,2 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, таблетки — в защищенном от света месте.

Как составная часть парацетамол входит в состав препарата **«Скутамил-Ц»** (см.).

Rp.: Tab. Paracetamoli 0,2 N. 10
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Paracetamoli
Acidi acetylsalicylici aa 0,25
Coffeini natrio-benzoatis 0,1
M.f. pulv. D.t.d. N. 10
S. По 1 порошку 2—3 раза в день

б) НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

САЛИЦИЛАТЫ

Первыми препаратами, оказывающими специфическое противовоспалительное действие, были салицилаты. Это действие сочетается у них с болеутоляющим и жаропонижающим эффектом, однако по сравнению с анальгетиками-антипиретиками противовоспалительный эффект является у них доминирующим.

В 1827 г. из коры ивы (Salix alba), жаропонижающее действие которой было известно с давних времен, был выделен гликозид салицин. В 1838 г из салицина была получена салициловая кислота, а в 1860 г. был осуществлен полный синтез этой кислоты и ее натриевой соли. В 1869 г. была синтезирована ацетилсалициловая кислота (аспирин).

Противовоспалительная активность салицилата натрия и его лечебная эффективность при ревматизме (ревматоидной лихорадке) были впервые обнаружены в 1875 г., а в 1899 г. получила распространение ацетилсалициловая кислота как препарат, сохраняющий лечебные свойства натрия салицилата, но менее токсичный. В 1879 г. было также показано, что салицилаты повышают выведение с мочой мочевой кислоты и они получили применение при лечении подагры.

Салицилаты, особенно ацетилсалициловая кислота, получили широкое распространение в медицинской практике. Несмотря на появление новых нестероидных противовоспалительных препаратов, ацетилсалициловая кислота продолжает иметь широкое применение.

Механизм действия салицилатов и других нестероидных противовоспалительных препаратов весьма сложен.

Жаропонижающее действие (сопровождающееся увеличением теплоотдачи из-за расширения кожных сосудов и усиленного потоотделения) связано в значительной мере с успокаивающим влиянием на измененную под влиянием патологического процесса возбудимость теплорегулирующих центров межуточного мозга.

Противовоспалительный эффект нестероидных противовоспалительных веществ связан с влиянием на разные звенья регуляции гомеостаза. Одним из основных элементов их действия является нормализующее влияние на повышенную проницаемость капилляров и на процессы микроциркуляции. Салицилаты, индометацин, ибупрофен, мефенамовая кислота и другие препараты этой группы уменьшают влияние на проницаемость сосудов брадикинина, гистамина и других биогенных веществ (так называемых «медиаторов воспаления»). Они тормозят также активность некоторых ферментов, участвующих в образовании «медиаторов воспаления». Салицилаты, производные пиразолона, индометацин и другие обладают выраженной антигиалуронидазной активностью (см. *Лидаза*, ч. II). Препараты этой группы тормозят образование АТФ и уменьшают, таким образом, энергетическое обеспечение биохимических процессов, играющих роль в воспалении (увеличивающих, в частности, сосудистую проницаемость и миграцию лейкоцитов). Возможно, что определенную роль в улучшении микроциркуляции играет фибринолитическая активность противовоспалительных веществ (индометацина, производных пиразолона и др.). Не исключено, что в механизме действия салицилатов и других нестероидных противовоспалительных веществ играет роль иммунодепрессивный эффект[1].

Предполагалось, что противовоспалительное действие салицилатов связано с их стимулирующим влиянием на систему гипофиз — кора надпочечников, сопровождающимся усилением выделения эндогенных кортикостероидов. Данные последнего времени показывают, однако, что салицилаты оказывают противовоспалительный эффект и при подавлении функции надпочечников[1].

Большое значение в механизме действия нестероидных противовоспалительных веществ имеет их ингибирующее влияние на биосинтез простагландинов (см.) — биогенных веществ, играющих важную роль в развитии воспаления и болевого синдрома, причем противовоспалительная активность часто коррелирует с силой этого ингибирующего эффекта[2].

Условно наиболее активные нестероидные противовоспалительные препараты иногда обозначают как антипростагландиновые вещества. В действительности механизм действия этих препаратов не ограничивается влиянием на биосинтез простагландинов. Они вмешиваются в разные звенья патогенетической цепи воспаления[3]. Характерным для действия этих препаратов является стабилизирующее влияние на мембраны лизосом и как следствие — торможение клеточной реакции на флогогенное раздражение, на комплекс антиген — антитело и торможение высвобождения протеаз (такое действие присуще, в частности, салицилатам, индометацину, бутадиону). Эти препараты предотвращают денатурацию белков и обладают антикомплементарной активностью. Они ингибируют также активность фермента фосфодиэстеразы и повышают концентрацию внутриклеточного циклического АМФ. Они могут вмешиваться в другие стадии воспалительного процесса.

Ингибирование биосинтеза некоторых простагландинов, вызываемое нестероидными противовоспалительными веществами, ведет не только к уменьшению явлений воспаления, но и к ослаблению альгогенного действия брадикинина[4].

[1] Насонова В. А., Карасева Н. М., Хватов В. Б., Сигидин Я. А. Цитогенетическое исследование больных ревматизмом в процессе лечения аспирином.— Тер. арх., 1972, № 3, с. 26—33.

[1] Сигидин Я. А. Салицилаты.— Сов. мед., 1972, № 9, с. 50—55.

[2] Машковский М. Д. Простагландины (обзор литературы).— Фармакол. и токсикол., 1974, № 1, с. 109—116; см. также *Средства, стимулирующие мускулатуру матки.*

[3] Чернух А. М. Воспаление (очерки патологии и экспериментальной терапии). М.: Медицина, 1979. 448 с.

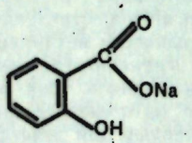
[4] Машковский М. Д. Современные анальгетики и эндогенные механизмы боли и обезболивания.— Вести. АМН СССР, 1980, № 9, с. 52—57.

Противовоспалительный и анальгезирующий эффект препаратов этой группы следует, таким образом, рассматривать как взаимосвязанный процесс. Взаимная связь определяется и влиянием препаратов на нервную систему. Анальгезирующий компонент способствует облегчению течения воспалительного процесса, а уменьшение явлений воспаления является причинным элементом болеутоляющего эффекта.

Нестероидные противовоспалительные препараты особенно широко используются при лечении ревматоидного артрита (часто в сочетании с «базистыми» препаратами[1]).

1. НАТРИЯ САЛИЦИЛАТ (Natrii salicylas).

Натриевая соль *орто*-оксибензойной кислоты:



Синонимы: Natrium salicylicum, Enterosal, Enterosalyl, Glutosalyl, Nadisal, Saliglutin, Salicine, Salitin, Sodium Salicylate и др.

Белый кристаллический порошок или мелкие чешуйки без запаха, сладковато-соленого вкуса. Очень легко растворим в воде (1:1), растворим в спирте (1:6). Растворы (pH 6,0—7,0) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие.

Как анальгезирующее и жаропонижающее средство назначают натрия салицилат взрослым внутрь (после еды) по 0,5—1 г на прием; детям в возрасте до 1 года — по 0,1—0,15 г, до 2 лет —0,2 г, 3—4 лет —0,25 г, 5—6 лет — 0,3 г, 7—9 лет — 0,4 г, 10—14 лет — 0,5 г 2—3 раза в день.

При остром ревматизме, ревматическом эндокардите и миокардите препарат назначают в первые дни в больших дозах; взрослым в первые дни по 6—10 г в сутки, затем, при улучшении состояния,— 4 г в сутки.

Чаще для приема внутрь назначают ацетилсалициловую кислоту. Иногда (особенно при ревматическом эндокардите) натрия салицилат вводят внутривенно по 5—10 мл 10 % раствора 1—2 раза в день. Иногда одновременно вводят 3—5—10 мл 40 % раствора гексаметилентетрамина. Внутривенно следует вводить медленно. Детям при острых приступах ревматизма назначают по 0,5 г на каждый год жизни в сутки, но не больше общей суточной дозы 6 г. Лечение салицилатами ревматизма проводят длительно — курсовая доза для взрослых достигает 300—350 г.

При применении натрия салицилата могут наблюдаться побочные явления: шум в ушах, ослабление слуха, проливной пот, ангионевротические отеки и др. Отмечается повышенная чувствительность к салицилатам у лиц, страдающих бронхиальной астмой (учащение и усиление приступов). Возможны аллергические реакции (кожная сыпь и др.). При приеме внутрь часто развиваются явления гастрита: изжога, тошнота, боли в эпигастрии, рвота (меры предосторожности и связанные с этими явлениями противопоказания см. *Кислота ацетилсалициловая*).

Салицилаты вызывают некоторое уменьшение содержания в крови протромбина. Они предложены поэтому для использования в качестве слабых антикоагулянтов (С. В. Шестаков). Чаще для этой цели назначают ацетилсалициловую кислоту (салицилламид в этом отношении малоактивен). Основное значение имеет, однако, ингибирующее влияние салицилатов на агрегацию тромбоцитов (см. *Ацетилсалициловая кислота*).

Время кровотечения при обычных дозах салицилатов существенно не меняется (М. Н. Малова). Следует, однако, учитывать, что при нарушениях свертываемости крови, особенно при гемофилии, салицилаты могут способствовать развитию кровотечений.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г и ампулы по 5 и 10 мл 10 % раствора.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Natrii salicylatis 0,25 (0,5) N. 20
D.S. По 1 таблетке 3—4 раза в день после еды

Rp.: Natrii salicylatis 5 % 200 ml
D.S. По 1 столовой ложке через 2—3 ч

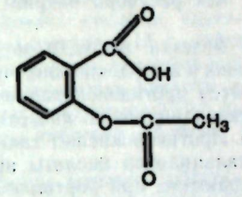
Rp.: Natrii salicylatis 0,3
Coffeini 0,05
D.t.d. N. 10 in tab.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день после еды

Rp.: Sol. Natrii salicylatis 10 % 5 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 5—10 мл 1—2 раза в день в вену (вводить медленно!)

[1] См. ч. II, *Пеницилламин*.

2. КИСЛОТА АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ (Acidum acetylsalicylicum).

Салициловый эфир уксусной кислоты:



Синонимы: Аспирин, Acesal, Aceticyl, Acetol, Acetophen, Acetosal, Acetylin, Acetylsal, Acetysal (Б), Acylpyrin (Ч), Aspirin, Genasprin, Istopirin (В), Polopiryna (П), Ruspirin, Salacetin, Saletin и др.

Белые мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок. Мало растворим в воде (растворим в горячей воде), легко — в спирте, в растворах едких и углекислых щелочей.

Ацетилсалициловая кислота оказывает противовоспалительное, жаропонижающее, а также болеутоляющее действие, и ее широко применяют при лихорадочных состояниях, головной боли, невралгиях и др. и в качестве противоревматического средства.

Противовоспалительное действие ацетилсалициловой кислоты (и других салицилатов) объясняют влиянием на процессы, протекающие в очаге воспаления: уменьшением проницаемости капилляров, понижением активности гиалуронидазы, ограничением энергетического обеспечения воспалительного процесса путем торможения образования АТФ и др. Существенное значение в механизме противовоспалительного действия имеет ингибирование простагландинсинтетазы (см. с. 163).

Жаропонижающее действие связано также с влиянием на гипоталамические центры терморегуляции.

Анальгезирующий эффект обусловлен влиянием на центры болевой чувствительности, а также способностью салицилатов уменьшать альгогенное действие брадикинина.

В последние годы уделяют много внимания влиянию ацетилсалициловой кислоты на коагуляционные свойства крови, агрегацию и адгезию тромбоцитов. Ацетилсалициловая кислота обладает слабой антикоагулянтной активностью, вместе с тем она оказывает выраженное ингибирующее влияние на спонтанную и индуцированную агрегацию тромбоцитов, на освобождение и активацию тромбоцитарного фактора 3 и фактора 4. Кроме того, она ингибирует биосинтез тромбоксана, эндогенного соединения (производного арахидоновой кислоты), способствующего агрегации тромбоцитов и образованию тромбов. Ацетилсалициловая кислота несколько уменьшает также адгезию тромбоцитов[1].

В связи с этими свойствами ацетилсалициловую кислоту стали применять для предупреждения образования послеоперационных тромбов, при тромбофлебитах, при тромбозах сосудов сетчатки, при нарушениях мозгового кровообращения и др., а также для предупреждения осложнений и уменьшения приступов стенокардии при ишемической болезни сердца[2].

При использовании ацетилсалициловой кислоты в качестве антитромботического средства необходимо, однако, учитывать, что одновременно с торможением биосинтеза тромбоксана (протромботического фактора) ингибируется биосинтез другого производного арахидоновой кислоты — простациклина, являющегося одним из наиболее мощных эндогенных антитромботических факторов[3]. Результат действия ацетилсалициловой кислоты на тромбообразование может в связи с этим зависеть от соотношения (в каждом отдельном случае) между влиянием на активность простациклина и тромбоксана[4].

Применяют ацетилсалициловую кислоту внутрь (после еды). Обычные дозы для взрослых как болеутоляющего и жаропонижающего средства (при лихорадочных заболеваниях, головной боли, мигрени, невралгиях и др.) 0,25—0,5—1 г 3—4 раза в день; детям в зависимости от возраста — от 0,1 до 0,3 г на прием.

При ревматизме, инфекционно-аллергическом миокардите, ревматоидном полиартрите назна-

[1] Халфен Э. Ш., Шварц И. Л., Иванова И. А. Влияние различных доз аспирина при однократном и длительном его применении на агрегацию тромбоцитов у больных ишемической болезнью сердца.— Кардиология, 1984, № 7, с. 74—77.

[2] Комаров Ф. И., Марквардт Ф., Бокарев И. Н. и др. Лечение ишемической болезни сердца препаратом микристин.— Сов. мед., 1979, № 10, с. 66—70.

Микристин* — гранулированный микрокристаллический препарат ацетилсалициловой кислоты, заключенный в оболочку из поливинилацетата, оказывает меньшее раздражающее влияние на желудочно-кишечный тракт, чем сама ацетилсалициловая кислота, сохраняя фармакологические свойства последней. Производится в Германской Демократической Республике в виде таблеток, содержащих по 0,5 г ацетилсалициловой кислоты.

[3] Гаврилов О. К., Кавешников Б. Ф. Простагландины в гематологии.— Сов. мед., 1979, № 11, с 67—75.

[4] Балуда В. П., Лукоянова А. С. и др. Аспирин — анти- или протромбогенный препарат.— Клин. мед., 1983, № 9, с. 27—31.

чают длительно взрослым по 2—3 г (реже 4 г) в сутки, детям по 0,2 г на год жизни в сутки. Разовая доза для детей в возрасте 1 года составляет 0,05 г, 2 лет — 0,1 г, 3 лет — 0,15 г, 4 лет — 0,2 г. Начиная с 5-летнего возраста можно назначать в таблетках по 0,25 г на прием.

В качестве антитромботического средства назначают ацетилсалициловую кислоту взрослым по 0,5 г 3 раза в день в течение нескольких месяцев.

Ацетилсалициловая кислота реже, чем натрия салицилат, вызывает побочные явления, связанные с нарушением функций нервной системы, однако относительно часто имеют место осложнения со стороны желудка. Длительное (особенно без врачебного контроля) применение ацетилсалициловой кислоты может вызывать не только диспепсические явления, но и желудочные кровотечения; может поражаться слизистая оболочка не только желудка, но и двенадцатиперстной кишки[1].

Так называемое ульцерогенное действие свойственно в той или другой степени разным противовоспалительным препаратам (кортикостероиды, бутадион, индометацин и др.). Появление язв желудка и желудочных кровотечений при применении ацетилсалициловой кислоты объясняется не только резорбтивным действием (торможением факторов свертывания крови и др.), но и его непосредственным раздражающим влиянием на слизистую оболочку желудка, особенно если препарат принимают в виде неизмельченных таблеток. Это относится также к натрия салицилату.

Для уменьшения ульцерогенного действия и желудочных кровотечений следует принимать ацетилсалициловую кислоту (и натрия салицилат) только после еды[2]; таблетки рекомендуется тщательно измельчать и запивать большим количеством жидкости (лучше молоком). Имеются, однако, указания, что желудочные кровотечения могут также наблюдаться при приеме ацетилсалициловой кислоты после еды. Натрия гидрокарбонат способствует более быстрому выделению салицилатов из организма, тем не менее для уменьшения раздражающего действия на желудок прибегают к приему после ацетилсалициловой кислоты минеральных щелочных вод или раствора натрия гидрокарбоната.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и желудочно-кишечные кровотечения являются противопоказаниями к применению ацетилсалициловой кислоты и натрия салицилата. Противопоказано также применение ацетилсалициловой кислоты при язвенной болезни в анамнезе, при портальной гипертензии, венозном застое (в связи с понижением резистентности слизистой оболочки желудка) и при нарушениях свертывания крови.

При длительном применении салицилатов следует учитывать возможность развития анемии и систематически производить анализы крови и проверять наличие крови в кале.

При применении ацетилсалициловой кислоты могут наблюдаться аллергические реакции: бронхоспазм, ангионевротический отек, кожные реакции и др. Большая осторожность должна проявляться при назначении ацетилсалициловой кислоты лицам с повышенной чувствительностью к препаратам пенициллина.

Вместе с тем имеются данные, что ацетилсалициловую кислоту можно применять у больных бронхиальной астмой для десенсибилизирующей терапии.

В связи с имеющимися экспериментальными данными о тератогенном действии ацетилсалициловой кислоты рекомендуется не назначать ее и содержащие ее препараты женщинам в первые 3 мес беременности.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г. Для применения в детской практике выпускаются таблетки по 0,1 г (с риской).

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Tab. Acidi acetylsalicylici 0,25 (0,5) N. 10
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день после еды

Rp.: Acidi acetylsalicylici 0,5
Coffeini 0,05
D.t.d. N. 10 in tab.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Выпускаются следующие готовые лекарственные формы (таблетки), содержащие ацетилсалициловую кислоту.

Таблетки «Аскофен» (Tabulettae «Ascophenum»). Содержат: кислоты ацетилсалициловой и фенацетина по 0,2 г и кофеина 0,04 г (N. 6).

[1] Василенко В. Х., Цодиков Г. В. О полипотентном действии салицилатов.— Клин. мед., 1979, № 57, с. 14—23; Смагин В. Г., Соколов Л. К. и др. Об эндоскопическом распознавании острых лекарственных (аспириновых) язв луковицы двенадцатиперстной кишки.— Сов. мед., 1974, № 4, с. 34—38.

[2] Василенко В. Х., Цодиков Г. В. Аспирин и желудочное кровотечение.— Клин. мед., 1970, № 6, с. 18—26; Чеботарева В. М. О желудочных кровотечениях при аспириновых язвах.— Там же, 1968, № 2, с. 127—129.

Таблетки «Кофицил» (Tabulettae «Cophicylum») содержат кислоты ацетилсалициловой 0,3 г, фенацетина 0,1 г, кофеина 0,05 г (N. 6).

Таблетки «Цитрамон» (Tabulettae «Citramonum»). Содержат: кислоты ацетилсалициловой 0,24 г, фенацетина 0,18 г, кофеина 0,03 г, какао 0,015 г, кислоты лимонной 0,02 г (N. 6).

Таблетки, содержащие кислоты ацетилсалициловой 0,25 г и фенацетина 0,15 г, выпускаются под названием **таблетки «Асфен»** (Tabulettae «Asphenum»).

Имеются также готовые таблетки, содержащие кислоты ацетилсалициловой 0,25 г и кофеина 0,05 г.

Все эти таблетки применяют при головной боли, невралгии, простудных заболеваниях и т. п. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Форма выпуска: в упаковке по 6 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. «Citramonum» N. 6.
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

Таблетки «Кверсалин» (Tabulettae «Quersalinum»). Содержат: ацетилсалициловой кислоты 0,3 г и кверцетина 0,02 г. Таблетки желтого цвета.

Кверцетин относится к группе флавоноидов, обладающих Р-витаминной активностью.

Добавление кверцетина к ацетилсалициловой кислоте рассчитано на уменьшение нежелательного действия на капилляры слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, уменьшение кровоточивости и ульцерогенного действия. Таблетки лучше переносятся, чем ацетилсалициловая кислота, и могут назначаться до еды, что способствует лучшему всасыванию.

Показания к применению такие же, как для ацетилсалициловой кислоты (острый ревматизм, ревматические эндо- и миокардиты, полиартриты), особенно при плохой переносимости ацетилсалициловой кислоты.

Назначают взрослым по 1—3 таблетки на прием 3—4 раза в день. При приеме таблеток возможны диспепсические явления.

Форма выпуска: в упаковке по 20 таблеток.

Хранение: в сухом прохладном месте.

Седальгин (Sedalgin)*. Таблетки, содержащие кислоты ацетилсалициловой и фенацетина по 0,2 г, фенобарбитала 0,025 г, кофеина 0,05 г, кодеина фосфата 0,01 г (в упаковке по 10 таблеток).

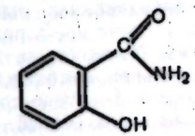
Применяют как болеутоляющее и успокаивающее средство при головной боли, мигрени, невралгии, невритах и т. п. Назначают по 1—2 таблетки 2—3 раза в день.

Производится в Народной Республике Болгарии.

Хранение: список Б.

3. САЛИЦИЛАМИД (Salicylamidum).

Амид салициловой кислоты:



Синонимы: Algamon (Г), Salamide, Saliamid, Salopur, Urtosal и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в спирте, очень мало растворим в воде.

По химическому строению и влиянию на организм близок к другим салицилатам. Сравнительно с ацетилсалициловой кислотой более стоек: ацетилсалициловая кислота в организме легко подвергается гидролизу с освобождением салициловой кислоты, салициламид же трудно подвергается гидролизу и в значительных количествах выводится из организма в неизменном виде.

В ряде случаев салициламид лучше переносится, чем другие салицилаты; реже вызывает диспепсические явления.

Показания к применению такие же, как для натрия салицилата и ацетилсалициловой кислоты. Назначают внутрь в качестве болеутоляющего и жаропонижающего средства по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день. При ревматизме назначают начиная с 0,5 г 3—4 раза в сутки, затем по 1 г 3—4 раза в сутки, в дальнейшем — в зависимости от переносимости и остроты процесса — по 1 г 6—8—10 раз в сутки. Детям при острых приступах ревматизма салициламид дают из расчета 0,4—0,5 г на 1 год жизни в сутки.

При применении препарата могут наблюдаться тошнота, головокружение, иногда боли в области желудка. Для уменьшения побочных явлений препарат следует принимать после еды, запивать большим количеством жидкости (см. *Кислота ацетилсалициловая*).

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Salicylamidi 0,5 N. 10
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день после еды

Свечи «Цефекон» (Suppositoria «Cefeco-

num»). Свечи, содержащие салициламида 0,6 г, амидопирина и фенацетина по 0,2 г, кофеина или кофеин-бензоата натрия 0,05 г.

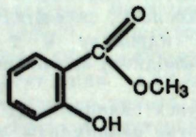
Применяются в качестве болеутоляющего, жаропонижающего и противовоспалительного средства при невозможности введения средств, входящих в состав свечей, внутрь, а также при воспалительных заболеваниях толстой кишки.

Назначают по 1 свече 1—3 раза в день в течение 4—7 дней. Желательно, чтобы после введения свечи больной находился в постели в течение 30—40 мин. В случае появления при применении свечей зуда, болей, неприятных ощущений в прямой кишке рекомендуется ввести в прямую кишку теплое подсолнечное масло и временно прекратить применение свечей.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше +8 °С.

4. МЕТИЛСАЛИЦИЛАТ (Methylii salicylas).

Метиловый эфир салициловой кислоты:



Синонимы: **Methylis Salicylas**, Methylium salicylicum.

Бесцветная или желтоватая жидкость характерного ароматического запаха. Очень мало растворим в воде; со спиртом и эфиром смешивается во всех соотношениях. Плотность 1,176—1,184.

Применяют наружно в качестве обезболивающего и противовоспалительного средства per se и в смеси с хлороформом, маслом терпентинным, жирными маслами для втирания при суставном и мышечном ревматизме, артритах, экссудативном плеврите.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Methylii salicylatis
Chloroformii aa 50,0
M.f. linim.
D.S. Наружное. Для растираний (имеется готовый линимент)

Rp.: Linim. Methylii salicylatis compositae 50,0
D.S. Наружное. Для растираний

Имеются, кроме того, следующие готовые лекарственные формы, содержащие метилсалицилат.

Линимент (бальзам) «Санитас» [Linimentum (Balsamum) «Sanitas»]. Содержит: метилсалицилата 24 г, масла эвкалиптового 1,2 г, масла терпентинного очищенного 3,2 г, камфоры 5 г, сала свиного и вазелина по 33,3 г.

Мазь Бом-Бенге (Unguentum Boum-Benge). Содержит: ментола 3,9 г (или масла мяты перечной 7,8 г), метилсалицилата 20,2 г, вазелина медицинского 68,9 г, парафина медицинского 7 г (на 100 г). Выпускается в алюминиевых тубах (по 25—50 г) или в стеклянных банках (по 25—60 г).

Линимент «Нафтальгин» (Linimentum «Naphthalginum»). Содержит: метилсалицилата, анальгина и нефти нафталанской по 2,5 части, смеси жирных спиртов кашалотового жира 3 части, эмульгатора 13 частей, воды до 100 частей. Выпускается во флаконах по 100 г.

Капсин (Capsinum). Линимент, содержащий метилсалицилата 1 часть, масла беленного и настойки стручкового перца по 2 части. Выпускается во флаконах по 50 или 100 мл.

Линимент метилсалицилата сложный (Linimentun methylii salicylatis compositum). Содержит: метилсалицилата и хлороформа по 33,3 г и масла беленного (или дурманного) 33,4 г (на 100 г). Выпускается во флаконах по 50 г.

Салинимент (Salinimentum). Содержит: метилсалицилата и хлороформа по 20 г, масла беленного (или дурманного) 60 г (на 100 г). Выпускается во флаконах по 50 г.

5. РЕНЕРВОЛЬ (Renervol)*.

Мазь, содержащая в 100 г метилсалицилата 0,5; камфоры 3,5 г, этиленхлорида 75 г, масла тимиана 0,5 г, изоборнилацетата 1 г.

Применяется для втираний при ревматических болях, невралгиях, люмбаго и т. п.

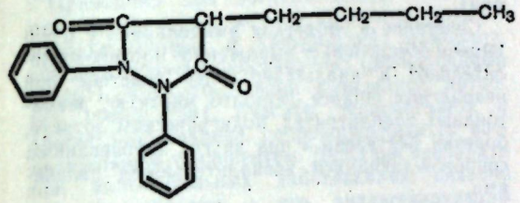
Выпускается в тубах по 90 г.

Производится в Германской Демократической Республике.

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛОНА[1]

1. БУТАДИОН (Butadionum).

1,2 - Дифенил - 4 - бутилпиразолидиндион - 3,5:



Синонимы: Alindor, Antadol, Arthril, Arthrizon, Artrizin, Artropan, Azobutil, Butalan, Butalgin[2], Butalidon, Butapirazol, Butartril, Butazolidin, Butazone, Butofar, Butosal, Butylpyrin, Colbutan, Curozoladin, Delbutan, Deltabutanyl, Dibutone, Diphenylbutazon, Elmedal, Eributazone, Fenibutasan, Fenilbutazona, Fenylbutazon, Mephabutazon, Merizone, Nadozone, Novophenyl, Panazone, Phebutan, Phenbutazol, Phenopyrine, **Phenylbutazon, Phenylbutazonum**, Rheumaphen, Rubatone, Sedazole, Todalgil, Zolaphen и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте, растворим в растворе едкого натра. По химической структуре бутадион является производным антипирина и близок к амидопирину. Он оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие, но по противовоспалительной активности значительно превосходит антипирин и амидопирин и рассматривается поэтому как один из основных представителей нестероидных противовоспалительных препаратов.

Бутадион является относительно сильным ингибитором биосинтеза простагландинов, превосходя в этом отношении ацетилсалициловую кислоту.

Препарат быстро всасывается и относительно долго находится в крови.

Применяют для лечения ревматизма в острой форме, острых, подострых и хронических ревматоидных полиартритов, инфекционных неспецифических полиартритов, болезни Бехтерева, подагры, псориатических артритов, узловатой эритемы, малой хореи.

Бутадион можно применять в сочетании с гормональными препаратами (кортикостероидами), хингамином (см.).

При артритах различной этиологии бутадион быстро уменьшает боль и воспалительную реакцию; он купирует также приступы подагры, уменьшает содержание в крови мочевой кислоты. Имеются данные об эффективности бутадиона при тромбофлебитах нижних конечностей и геморроидальных вен: применение препарата вызывает уменьшение болей, отечности, гиперемии и значительное улучшение общего состояния (при этих заболеваниях может применяться мазь, содержащая бутадион). Имеются также указания на положительное действие бутадиона при красной волчанке. Хороший эффект (уменьшение экссудации и боли) отмечен при иридоциклитах.

Назначают бутадион внутрь во время или после еды. Разовая доза для взрослых 0,1—0,15 г; в течение дня препарат принимают 3—4 раза; суточная доза 0,45—0,6 г. После наступления заметного улучшения дозу можно постепенно снизить до 0,3—0,2 г. Детям (в возрасте от 6 мес) назначают 3—4 раза в день по 0,01—0,1 г в зависимости от возраста. Длительность курса лечения зависит от особенностей случая и может достигать 2—5 нед и более.

Возможно комбинированное применение бутадиона с другими нестероидными противовоспалительными препаратами (например, с индометацином), при этом дозы обоих препаратов могут быть несколько уменьшены.

Высшие дозы бутадиона для взрослых внутрь: разовая 0,2 г, суточная 0,6 г.

Имеются данные о применении бутадиона при лимфогранулематозе. Назначение препарата по 0,15 г 2—4 раза в день (в течение 21—90 дней) вызывало снижение температуры, уменьшение болей, а в некоторых случаях способствовало наступлению ремиссии. Действие бутадиона при лимфогранулематозе не является специфическим, но он может применяться у больных, которым лучевая терапия или химиотерапевтические средства не показаны или они не дают эффекта (З. Г. Апросина, Н. В. Беляева, Т. Р. Петрова).

При лечении бутадионом могут возникать побочные явления: задержка жидкости в организме, тошнота, рвота, боли в области желудка (препарат обладает ульцерогенным действием), учащение стула, кожные сыпи, зуд, крапивница, лейкопения (до агранулоцитоза) и анемия, геморрагия (гематурия), невриты и др.

[1] См. с. 157.

[2] Под названием «Butalgine» за рубежом выпускается также комбинированный препарат, содержащий бутадион, анальгин и аминопиразолин-О-оксихинолина сульфонат (жаропонижающее, анальгезирующее и антиревматическое средство).

У лиц с повышенной чувствительностью к бутадиону целесообразно после 2—3 дней лечения обычными дозами постепенно уменьшить дозу до 0,25—0,3 г в сутки. Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением.

Для уменьшения диспепсических явлений могут назначаться не содержащие щелочей антацидные средства. Уменьшение количества лейкоцитов в крови или другие гематологические изменения, а также аллергические реакции являются показаниями к отмене препарата. В процессе лечения необходимо систематически исследовать картину крови.

Бутадион противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (возможны желудочные кровотечения), заболеваниях кроветворных органов, лейкопении, при нарушениях функции печени и почек, недостаточности кровообращения IIБ и III степени, нарушениях сердечного ритма. Осторожность следует проявлять при гастритах и гастроэнтеритах, заболеваниях центральной нервной системы (описан случай галлюцинаторного синдрома). При назначении бутадиона рекомендуется ограничить введение в организм хлорида натрия во избежание задержки воды и развития отеков.

При назначении бутадиона одновременно с другими лекарствами необходимо учитывать, что он способен задерживать выделение различных препаратов (амидопирина, морфина, ПАСК, пенициллина, пероральных антикоагулянтов и антидиабетических препаратов и др.) почками, способствовать их накоплению в организме и возможным побочным явлениям.

Форма выпуска: таблетки по 0,15 г.

Для применения в детской практике выпускаются также таблетки, покрытые оболочкой, по 0,03 и 0,05 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Tab. Butadioni 0,15 N. 10
D.S. По 1 таблетке 3—4 раза в день (после еды)

Мазь бутадионовая. Содержит 5 % бутадиона. Применяют при поверхностных тромбофлебитах нижних конечностей, воспалении геморроидальных узлов, при тендовагинитах и др. Мазь наносят тонким слоем на пораженную область (не втирая) 2—3 раза в день.

Выпускается в тубах по 20 г.

Таблетки амидопирина и бутадиона по 0,125 г, покрытые оболочкой (Tabulettae Amidopyrini et Butadioni aa 0,125 obductae). Таблетки, покрытые оболочкой розового цвета, по 10 в упаковке.

Аналогичные таблетки выпускаются за рубежом под названиями: Реопирин (В), Пирабутол (Ч), Butapyrin (Б), Alindor (Р), Pyrabutol (Ч), Wolfapyrin (Г), Irgapyrin (Швейцария).

Сочетание в таблетках амидопирина с бутадионом обеспечивает выраженное противовоспалительное и анальгезирующее действие при невралгиях, ишиасе, люмбаго, миозитах, ревматоидных полиартритах, подагрическом артрите, болезни Бехтерева и при других заболеваниях, сопровождающихся воспалительными явлениями.

Назначают внутрь по 1 таблетке 3—4 раза в день.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении бутадиона.

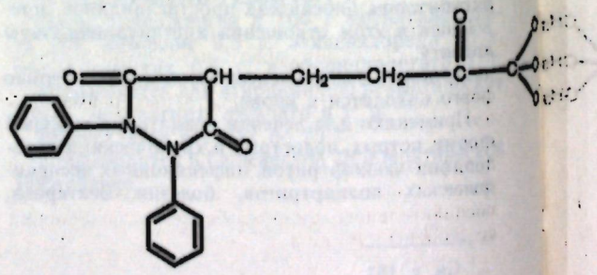
Хранение: список Б. В сухом темном месте.

Реопирин и пирабутол выпускаются соответственно в Венгерской Народной Республике и Чехословацкой Социалистической Республике в виде таблеток, покрытых оболочкой, а также в ампулах, содержащих по 0,75 г натриевой соли бутадиона и 0,75 г амидопирина в 5 мл раствора. Инъекции производят в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы медленно (в течение 1—2 мин). К инъекциям прибегают в острых фазах заболевания. В качестве поддерживающей терапии и в менее тяжелых случаях назначают внутрь.

Парентеральное применение противопоказано при склонности к спазмофилии, при тяжелых заболеваниях печени, при эпилепсии.

2. ТРИБУЗОН (Tribuzonum)*.

4 - (4,4 - Диметил - 3 - оксопентил) - 1,2 - дифенил - 3,5 - пиразолидиндион:



Синонимы: **Бенетазон** (Г), Benetazon, Trimethazon.

По химической структуре близок к бутадиону.

Отличается лишь структурой боковой цепи в положении 4 пиразолонового ядра.

Оказывает противовоспалительное, анальгетическое, жаропонижающее действие. Уменьшает агрегацию тромбоцитов и усиливает фибринолиз.

Применяют при воспалительных заболеваниях кровеносных сосудов (флебиты, тромбофлебиты, острый и хронический тромбозы), при ревматоидных заболеваниях (ревматоидный артрит), анкилозирующем спондилите, артрозах, спондилезах, бурсите, тендовагините и других заболеваниях, сопровождающихся воспалительным компонентом. Действие препарата при воспалительных заболеваниях связано главным образом с его анальгезирующим эффектом. Назначают также препарат при подагре.

Применяют трибузон внутрь (после еды) в виде таблеток (по 0,25 г): взрослым начиная с 1 таблетки 4 раза в день (после еды), в тяжелых случаях назначают в первые дни по 6 таблеток в день. Через 2—4 дня дозу постепенно снижают; при длительном лечении назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Возможные осложнения, меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении бутадиона. Препарат противопоказан при беременности.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г в упаковке по 30 таблеток.

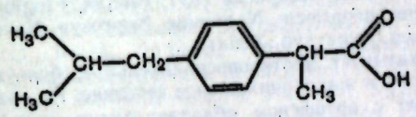
Хранение: список Б.

Под названием **«Бенетазон»** препарат производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНИЛПРОПИОНОВОЙ, ФЕНИЛУКСУСНОЙ, ИНДОЛУКСУСНОЙ И АНТРАНИЛОВОЙ КИСЛОТ И ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП

1. ИБУПРОФЕН (Ibuprofenum).

d,l - 2 - (4 - Изобутилфенил) - пропионовая кислота:



Синонимы: **Бруфен** (Ю), Anflagen, Brufanic, Epobron, Ibufen, Lamidon, Motrin, Rebugen и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в органических растворителях.

Обладает противовоспалительной, анальгезирующей и умеренной жаропонижающей активностью.

Применяют для лечения ревматоидного артрита, деформирующего остеоартроза, анкилозирующего спондилита и при различных формах суставных и внесуставных ревматоидных заболеваний, а также болевого синдрома при некоторых воспалительных поражениях периферической нервной системы. Препарат более эффективен при начальных стадиях воспалительного процесса без резких изменений со стороны суставов[1].

Применяют внутрь в виде таблеток по 0,2 г 3—4 раза в день. Для достижения быстрого эффекта доза может быть увеличена до 0,4 г 3 раза в день. По достижении лечебного эффекта суточную дозу уменьшают до 0,6—0,8 г.

Рекомендуется первую дневную дозу принимать утром до еды (для быстрого всасывания), запивая чаем, а остальные дозы — в течение дня после еды (для более постепенного всасывания).

Препарат обычно хорошо переносится, не вызывая раздражения желудка, что рассматривается как основное его преимущество по сравнению с салицилатами. В отдельных случаях возможны, однако, изжога, тошнота, рвота, метеоризм, а также кожные аллергические реакции. При выраженных побочных явлениях уменьшают дозу или прекращают прием препарата.

Ибупрофен противопоказан при острых язвах и обострениях язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, повышенной индивидуальной чувствительности к препарату, а также при заболеваниях зрительного нерва.

Осторожность следует соблюдать при назначении препарата лицам, перенесшим в прошлом язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, при гастритах, энтеритах, колитах, хронических гепатитах, циррозе печени.

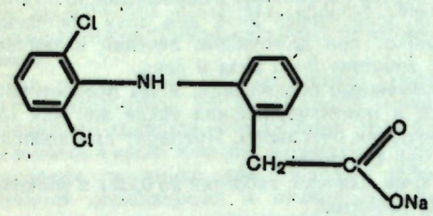
Форма выпуска: таблетки по 0,2 г, покрытые оболочкой розового цвета, в упаковке по 30 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

[1] Денисов Л. Н., Сидельникова С. М., Акимова Т. Ф. и др. Применение бруфена в ревматологической практике.— Тер. арх., 1976, № 5, с. 82—87.

2. ОРТОФЕН (Ortophenum).

Натриевая соль 2 - [(2,6 - дихлорфенил) - амино] - фенилуксусной кислоты:



Синонимы: **Вольтарен**, Диклофенак-натрий, Реводин (Г), Diclofenac-Natrium, Ortophenum, Rewodina, Voltaren, Voltarol.

Кристаллический порошок белого цвета. Препарат обладает характерными для нестероидных противовоспалительных препаратов свойствами: оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. По силе противовоспалительного и анальгетического действия превосходит ацетилсалициловую кислоту, бутадион и ибупрофен. По эффективности при ревматизме и болезни Бехтерева не уступает преднизолону и индометацину[1].

Применяют ортофен при остром ревматизме, ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилоартрите (болезни Бехтерева), артрозах, спондилоартрозах.

Назначают внутрь взрослым в виде таблеток: по 0,025—0,05 т 3 раза в день (иногда — до 4—6 раз в сутки). По достижении лечебного эффекта дают по 0,025 г 3 раза в день. Курс лечения продолжается обычно 5—6 нед. Таблетки проглатывают, не разжевывая, во время еды или непосредственно после еды.

Препарат обычно хорошо переносится и редко вызывает побочные явления. Возможны, однако (особенно в начале лечения), боли в эпигастральной области, отрыжка, рвота, понос, а также головные боли и легкое головокружение. Эти явления обычно проходят самостоятельно. В отдельных случаях возможны кожные аллергические реакции.

Препарат противопоказан при язве желудка и двенадцатиперстной кишки и в первые 3 мес беременности.

Осторожность необходима при назначении препарата лицам, страдающим желудочно-кишечными заболеваниями, поражениями печени и почек.

При длительном применении препарата необходимо контролировать картину крови.

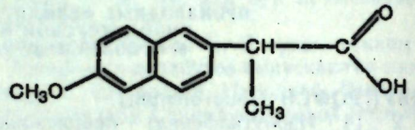
Ортофен может усиливать действие антикоагулянтов, подавляет агрегацию тромбоцитов.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой оранжевого цвета, растворимые в кишечнике; содержат по 0,025 г (25 мг) препарата.

Хранение: список Б, в сухом, защищенном от света месте.

3. НАПРОКСЕН (Naproxenum)*

2 - (6 - Метокси - 2 - нафтил) - пропионовая кислота:



Синонимы: **Напросин** (Ю), Flanax, Floginax, Methoxyrgopriocin, Naprosine, Noprosyn, Naxen, Proxen, Synaxsyn, Xenar.

Оказывает противовоспалительное, болеутоляющее и жаропонижающее действие. По сравнению с ортофеном обладает менее сильной противовоспалительной, но более выраженной анальгезирующей активностью[1]. Оказывает более продолжительное действие, чем другие противовоспалительные препараты, в связи с чем его принимают два раза в сутки. Суточные дозы напроксена превышают, однако, дозы ортофена.

Показания к применению те же, что для ортофена.

Назначают внутрь в виде таблеток по 0,5—0,75 г в сутки (в 2 приема — утром и вечером).

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда возможны изжога, боли в области эпигастрия, головная боль, потливость, аллергические кожные реакции.

Препарат не следует назначать беременным, детям в возрасте до 16 лет, женщинам в период кормления грудью, лицам, страдающим язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, больным, перенесшим в прошлом желудочно-кишечное кровотечение, страдающим сердечной недостаточностью, страдающим заболеваниями печени, при наклонности к аллергическим реакциям.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г в упаковке по 30 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

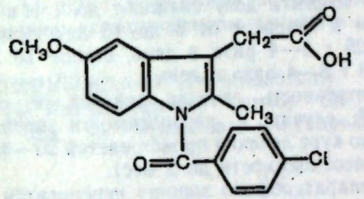
Под названием «Напросин» препарат производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

[1] Джузепова Б. С. Сравнительная оценка эффективности преднизолона с современными нестероидными противовоспалительными препаратами (вольтареном и индометацином) в терапии острого ревматизма.— Тер. арх., 1981, № 7, с. 114—118; Бурдейный А. П. Двойное слепое испытание эффективности вольтарена и индометацина при болезни Бехтерева.— Тер. арх., 1981, № 7, с. 107—111.

[1] Цветкова Е. С., Сигидин Я. А. Сравнительная эффективность вольтарена и напроксена при ревматоидном артрите.— Тер. арх., 1981, № 7, с. 111—114.

4. ИНДОМЕТАЦИН (Indometacinum)*.

1 - (*пара* - Хлорбензоил) - 5 - метокси - 2 - метилиндол - 3 - уксусная кислота:



Синонимы: **Метиндол** (П), Algometacin, Articin, Artrizinal, Artrocid, Bonatol, Cidalgon, Cinodocin, Cosmocalm, Dolopas, Dolovin, Fortarthrin, Inacid, Indacin, Indocid, **Indometacin**, Indomethacin, Indomin, Indopal, Indren, Inteban, Melitex, Metacen, Mataril, Matartril, Methacid, Mathindol, Metindol, Nuricon, Peralgon, Phenotacin, Rumacid, Reumadolon, Reumatin, Sadoreum, Valicent, Vellopan и др.

Индометацин относится к производным индолуксусной кислоты и является одним из наиболее активных нестероидных противовоспалительных препаратов. Сильный ингибитор биосинтеза простагландинов. Обладает выраженной анальгезирующей активностью.

Индометацин — активное противоревматическое средство, эффективное при лечении ревмокардита и других проявлений ревматического процесса[1]. Применяют также индометацин при неспецифическом инфекционном полиартрите, остеоартрите, болезни Бехтерева, подагрическом артрите, бурсите, тромбофлебите и других заболеваниях, сопровождающихся воспалением. Имеются данные об эффективности препарата при гломерулонефрите[1].

Назначают индометацин внутрь (после еды), начиная обычно с 0,025 г (25 мг) 2—3 раза в день (взрослым), затем в зависимости от переносимости увеличивают суточную дозу до 100—150 мг в сутки (в 3—4 приема). Можно вводить также препарат в виде ректальных свечей — по 0,05 г (50 мг) 2 раза в сутки. Как и другие противовоспалительные препараты, индометацин назначают обычно длительно: преждевременное прекращение приема препарата может привести к возобновлению болезненных явлений.

Индометацин можно применять одновременно с салицилатами, кортикостероидами, производными пиразолона[2]; доза этих препаратов может быть уменьшена с постепенной полной заменой индометацином.

Для купирования острых приступов подагры назначают индометацин по 0,05 г 3 раза в день, а для предупреждения обострений — по 0,025 г 2 раза в день.

При применении индометацина возможны побочные явления: головная боль, головокружение, сонливость.

Могут появляться тошнота, рвота, потеря аппетита, боли в подложечной области. Препарат может оказать ульцерогенное действие: в отдельных случаях могут наблюдаться изъязвления желудка и кровотечения из желудочно-кишечного тракта. Для предупреждения и уменьшения диспепсических явлений следует принимать препарат во время или после еды, запивать молоком, принимать антацидные препараты. В случае появления аллергических реакций (кожной сыпи и др.) назначают противогистаминные препараты.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и других язвенных процессах в кишечнике и пищеводе, при бронхиальной астме. Не следует назначать препарат женщинам при беременности и кормлении грудью. Надо предупреждать больных о возможности появления головокружения, особенно это необходимо учитывать при назначении индометацина водителям транспорта, лицам, работающим у станков, и т. п.

Формы выпуска: капсулы и драже по 0,025 г (25 мг) и свечи по 0,05 г (50 мг).

[1] Сигидин Я. А., Денисов Л. Н. К изучению лечебного эффекта и механизма действия индометацина при ревматизме.— Тер. арх., 1972, № 3, с. 33—38; Денисов Л. Н. Опыт лечения индометацином больных ревматизмом.— Сов. мед., 1972, № 9, с. 85—89; Денисов Л. Н. Применение индометацина в ревматологии и других областях внутренней медицины.— Тер. арх., 1974, № 1, с. 113—121.

[1] Ратнер Н. А. и др. Применение индоцида при лечении больных диффузным гломерулонефритом.— Клин. мед., 1972, № 4, с. 100—107.

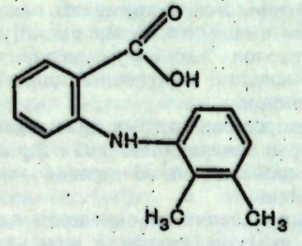
[2] Савельев А. И., Черняк В. И., Шатрова И. Л. Место индометацина в комплексной медикаментозной терапии ревматоидного артрита.— Тер. арх., 1971, № 4, с. 100—103.

Хранение: список Б.

Препарат производится в Польской Народной Республике под названием **«Метиндол»**, в Болгарской Народной Республике и Венгерской Народной Республике под названием **«Индометацин»**, в Социалистической Федеративной Республике Югославии — под названием **«Индоцид»**.

5. КИСЛОТА МЕФЕНАМОВАЯ (Acidum mephenamicum).

N - (2,3 - Диметилфенил) - антраниловая кислота:



Синонимы: **Acidum mefenamicum**, Coslan, Lysalgo, **Mefenamic acid**, Parkemed, Ponstan, Ponstel, Ponstyl, Pontal, Tanston и др.

Кристаллический порошок серовато-белого цвета. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Мефенамовая кислота является производным антраниловой кислоты, имеющей элементы структурного сходства с салициловой кислотой и ее производными, применяемыми в качестве противовоспалительных средств. Она обладает анальгезирующей, жаропонижающей и противовоспалительной активностью, причем как противовоспалительное средство превосходит по активности салицилаты. По анальгезирующей активности мефенамовая кислота равноценна бутадиону и превосходит салицилаты, а по жаропонижающему действию равна этим препаратам[1].

По механизму действия мефенамовая кислота близка к другим нестероидным противовоспалительным веществам. По способности угнетать биосинтез простагландинов занимает промежуточное место между бутадионом и индометацином.

Применяют мефенамовую кислоту при ревматизме, неспецифическом инфекционном полиартрите, артралгиях и мышечных болях, невралгиях, при головной и зубной боли и т. д. и как жаропонижающее при различных лихорадочных состояниях.

Назначают внутрь (после еды) взрослым по 0,5 г 3—4 раза в день. При необходимости и хорошей переносимости увеличивают суточную дозу до 3 г, а после достижения терапевтического эффекта дозу снижают до 1 г в сутки. Детям в возрасте от 5 до 10 лет назначают по 0,25 г 3—4 раза в день, свыше 10 лет — по 0,3 г 3—4 раза в день.

Длительность лечения зависит от особенностей случая и переносимости препарата; обычно курс лечения продолжается 20—45 дней (при необходимости до 2 мес).

Препарат обычно хорошо переносится (иногда его назначают при плохой переносимости салицилатов), однако он может вызывать тошноту, боли в брюшной полости, понос. Для предупреждения этих явлений препарат принимают после еды. Рекомендуется запивать таблетки молоком. В отдельных случаях возможны аллергические явления (кожный зуд, сыпь).

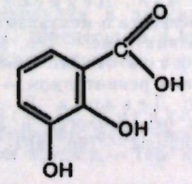
Мефенамовая кислота противопоказана при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Необходимо соблюдать осторожность в назначении препарата больным с заболеваниями кроветворных органов и почек.

Формы выпуска: таблетки серовато-белого цвета по 0,25 и 0,5 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

6. КИСЛОТА ДИОКСИБЕНЗОЙНАЯ (Acidum dioxybenzoicum).

2,3 - Диоксибензойная кислота:



[1] Тринус Ф. П., Мохорт Н. А. Сравнительное противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее и токсическое действие мефенамовой кислоты, бутадиона и салицилата натрия.— Фармакол. и токсикол., 1971, № 3, с. 306—311; Тринус Ф. П., Мохорт Н. А., Ягупольский Л. М. и др. Мефенамовая кислота — нестероидное противовоспалительное средство.— Хим.-фарм. журн., 1977, № 12, с. 123—129; Тринус Ф. П., Мохорт Н. А. Фармакология и клиника мефенамовой кислоты — нестероидного противовоспалительного препарата.— Врач. дело, 1979, № 3, с. 34—39.

Кристаллический порошок кремового цвета. Мало растворим в воде, легко — в спирте.

По химическому строению и фармакологическим свойствам препарат близок к салицилатам.

Применяют при разных формах ревматизма, при ревматоидном артрите, артралгиях, невралгиях.

Назначают внутрь после еды по 0,5—1 г 3—6 раз в день. Курс лечения — в среднем 6—8 нед.

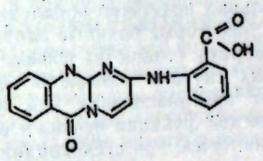
Противопоказания и возможные побочные явления — такие же, как при применении салицилатов.

Форма выпуска: таблетки (кремоватого цвета) по 0,5 г в упаковке по 30 таблеток.

Хранение: в защищенном от света месте.

7. ПИРИМИДАНТ (Pyrimidantum).

2 - (*O* -Карбоксифенил - амино) - 6Н - пиримидо - (2,1 - b) - хиназолона - 6 гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие.

Показания для применения — такие же, как для других нестероидных противовоспалительных препаратов. Назначают взрослым и детям старше 5 лет 3—4 раза в день (после еды).

Разовая доза для взрослых 0,5—1 г, для детей от 5 до 10 лет — 0,5 г, старше 10 лет — 0,75 г. Продолжительность курса лечения 3—6 нед.

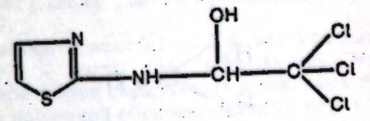
Возможные побочные явления: тошнота, боли в подложечной области, рвота, умеренная лейкопения.

Форма выпуска: таблетки (желтого цвета) по 0,5 г по 50 или 100 шт. в банках оранжевого стекла.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

8. ХЛОТАЗОЛ (Chlotazolum).

2,2,2 - Трихлор - 1 - (2 - тиазолил - амино) - этанол:



. Мелкокристаллический порошок, белого или белого со слабым кремоватым оттенком цвета. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее действие, а также обладает умеренной антимикробной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Применяют при ревматизме в активной фазе, ревматоидном артрите, спондилоартрите, артрозах, пояснично-крестцовом радикулите, при головной боли и лихорадочных состояниях[1].

Принимают внутрь перед едой по 0,1—0,2 г 3 раза в день. Курс лечения — в среднем до 1 $^1/_2$ мес.

При применении препарата у больных с повышенной чувствительностью возможны кожно-аллергические реакции, которые проходят после отмены препарата.

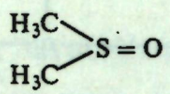
Форма выпуска: таблетки белого цвета по 0,1 г по 50 таблеток во флаконах оранжевого стекла.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше 15 °С.

[1] Яковлев Г. М., Виноградский О. В., Пекшев А. П. и др. Хлотазол.— Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация, 1980, № 10, с. 2—5; Покрышкин В. И. Оригинальный противовоспалительный препарат хлотазол.— Там же, 1982, № 3, с. 22—24; Хаджай Я. И., Ясницкий Б. Г. и др. Новый противовоспалительный лекарственный препарат хлотазол.— Хим.-фарм. журн., 1983, № 7, с. 884—887.

в) РАЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ

1. ДИМЕКСИД (Dimexidum).
Диметилсульфоксид:



Синонимы: Brosorb, Damul, Deltan, Demasorb, Demavet, Dermasorb, **Dimethylsulfoxid**, DMSO, Dolicur, Dolocur, Dromisol, Durasorb, Hyadur, Mastan, Somipront, Syntexan и др.

Бесцветная прозрачная жидкость или бесцветные кристаллы (плавящиеся при температуре +18,5 °С) со специфическим запахом. Гигроскопичен. Смешивается во всех соотношениях с водой и спиртом.

Наружное средство для местного применения при воспалительных и некоторых других заболеваниях (главным образом при заболеваниях опорно-двигательного аппарата).

Препарат обладает способностью проникать через биологические мембраны, в том числе через кожные барьеры. Основанием для применения при воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата является его анальгетическое и противовоспалительное действие. Препарат обладает умеренным антисептическим и фибринолитическим действием. Он также усиливает проникновение через кожу ряда лекарственных веществ[1].

Применяют димексид как в неразведенном виде, так и в виде растворов (10—30—50—70 %) в дважды дистиллированной воде для уменьшения воспалительных и болевых явлений при комплексной терапии ревматоидного артрита, болезни Бехтерева, деформирующего остеоартроза, артропатий[2], а также при ушибах, растяжении связок, травматических инфильтратах и др. Применяют также при терапии узловатой эритемы[1]. В сочетании с гепарином применяется при тромбофлебитах, в сочетании с антимикробными препаратами (линиментом синтомицина и др.) — в комплексной терапии системной склеродермии[2], фурункулеза, рожистого воспаления, акне и др.

Применяют димексид в виде аппликаций. В растворе соответствующей концентрации (обычно 50 % раствор, а для кожи лица и других высокочувствительных участков кожного покрова — 10—30 % раствор) смачивают салфетки, которые накладывают на пораженное место на 20—30 мин 1 раз в день; салфетки накрывают полиэтиленовой пленкой и укутывают хлопчатобумажной или льняной тканью. Курс лечения 10—15 ежедневных процедур.

Обычно препарат хорошо переносится, однако у части больных возможно появление зудящего дерматита; некоторые больные плохо переносят запах препарата (тошнота, позывы на рвоту), в единичных случаях возможен бронхоспазм.

Препарат противопоказан при нарушениях антитоксической функции печени и выделительной функции почек, при стенокардии, выраженном атеросклерозе, при беременности, глаукоме, катаракте. В связи с тем что димексид может усиливать не только активность, но и токсичность некоторых лекарств, следует соблюдать осторожность при его назначении одновременно с другими препаратами.

Учитывая возможность индивидуальной непереносимости препарата, рекомендуется проводить лекарственную пробу на переносимость к нему. Для этого димексид наносят на кожу при помощи смоченного в нем ватного тампона. Появление резкого покраснения и зуда свидетельствует о повышенной чувствительности.

При возникновении в ходе лечения препаратом аллергических реакций назначают противогистаминные средства.

Форма выпуска: по 100 мл в стеклянных флаконах.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

[1] Хабиров Ф. А., Билялова Г. З. Патогенетическое лечение вертеброгенных поясничных болей с применением диметилсульфоксида.— Сов. мед., 1978, № 7, с. 87—90; Балабанова Р. М., Мач Э. С., Астахова Т. А. и др. Диметилсульфоксид как проводник вазоактивных препаратов при лечении системной склеродермии.— Тер. арх., 1982, № 2, с. 118—121.

[2] Муравьев Ю. В., Алябьева А. П. Применение диметилсульфоксида (ДМСО) для лечения сгибательных контрактур у больных ревматоидным артритом.— Тер. арх., 1984, № 9, с. 128—129.

[1] Иванов О. Л., Потекаев Н. С., Алябьева А. П. Аппликация диметилсульфоксида в терапии узловатой эритемы.— Тер. арх., 1983, № 9, с. 104—107.

[2] Муравьев Ю. В., Алябьева А. П., Сигидин Я. А. и др. Эффективность длительного применения диметилсульфоксида в комплексной терапии больных системной склеродермией.— Тер. арх., 1985, № 8, с. 125—127.

2. КАЛЕФЛОН (Caleflonum).
Очищенный экстракт из цветков ноготков лекарственных (Calendula officinalis L.) (см.).

Порошок светло-коричневого (до коричневого) цвета со слабым специфическим запахом. Практически нерастворим в воде и спирте.

Применяют в качестве противовоспалительного средства, стимулирующего также репаративные процессы при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при хронических гастритах в фазе обострения.

Принимают внутрь после еды по 0,1—0,2 г 3 раза в день. Курс лечения продолжается обычно 3—4 (до 6) нед.

Препарат можно назначать вместе с антацидными и спазмолитическими средствами.

При приеме препарата возможно ощущение горечи во рту, жжения в подложечной области. При выраженных побочных явлениях препарат отменяют.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г.

Хранение: в обычных условиях.

3. МАЗЬ КАРОФИЛЕНОВАЯ 5 % или 10 % (Unguentum Carophyleni 5 % aut 10 %).

Однородная масса коричневато-желтого цвета. Содержит карофилен, являющийся суммой каротиноидов и других липофильных веществ, выделенных из цветков ноготков лекарственных (Calendula officinalis L.).

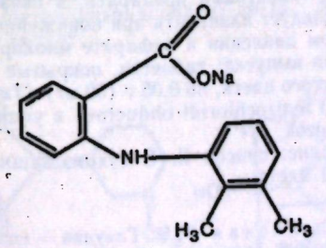
Применяют в качестве местного противовоспалительного средства, способствующего исчезновению зуда и уменьшению инфильтрации при дерматитах, экземе, трофических язвах.

Мазь наносят на пораженную поверхность 1—2 раза в день в течение 1—2 нед (при трофических язвах 2—6 нед). В первые дни лечения у некоторых больных возможно покраснение кожи, которое обычно самостоятельно проходит. Не допускается попадания мази в глаза.

Форма выпуска: в алюминиевых тубах по 10 и 25 г. Хранение: в прохладном месте.

4. МЕФЕНАМИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Mefenaminum natrium)[1].

N - (2,3 - Диметилфенил) - антранилат натрия:



[1] См. *Мефенамовая кислота.*

Мелкокристаллический порошок серовато-белого цвета. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Оказывает местное противовоспалительное и анестезирующее действие, стимулирует эпителизацию поврежденной слизистой оболочки. Обладает также антитрихомонадной активностью[1].

Применяют в виде 0,1—0,2 % водного раствора или 1 % пасты при дистрофически-воспалительной форме парадонтоза и язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта. Пасту вводят в зубодесневые карманы. Курс лечения состоит из 6—8 сеансов (через 1—2 дня). При язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта применяют аппликации водного раствора по 1—2 раза в сутки.

Форма выпуска: порошок (пасту и растворы готовят перед употреблением, их можно хранить в течение нескольких дней).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

5. ЖЕЛЧЬ МЕДИЦИНСКАЯ КОНСЕРВИРОВАННАЯ (Chole conservata medicata).

Препарат, содержащий натуральную желчь крупного рогатого скота или свиней.

Жидкость от желтовато-коричневого до темно-зеленого цвета со специфическим запахом без осадка (или с хлопьевидным или мелкозернистым осадком). Содержит стабилизаторы и антисептики (спирт этиловый, формалин, фурацилин).

Применяют наружно при острых и хронических артрозах, артритах, бурситах, тендовагинитах, спондилоартрозе, вторичных радикулитах и других заболеваниях как обезболивающее, местное противовоспалительное и рассасывающее средство.

Назначают в виде компрессов: 4—6 слоев марли пропитывают препаратом и накладывают на кожу в области поражения, покрывают вощаной бумагой с тонким слоем ваты и фиксируют легкой повязкой. При высыхании увлажняют марлевую салфетку водой комнатной температуры и вновь фиксируют повязкой. Компрессы меняют ежедневно. Курс лечения 6—30 дней. При необходимости проводят повторный курс после перерыва 1—2 мес.

Побочных явлений обычно не бывает; в отдельных случаях возникает раздражение кожи,

[1] Триниус Ф. П., Мохорт Н. А., Данилевский Н. Ф. и др. Натриевая соль мефенамина — новое противовоспалительное средство.— Хим.-фарм. журн., 1983, № 4, с. 502—505.

которое проходит при отмене препарата. Противопоказана при нарушении целости кожи, воспалительных процессах, гнойничковых заболеваниях кожи, лимфангитах, лимфаденитах.

Форма выпуска: во флаконах по 50, 100 и 250 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте. Перед употреблением взбалтывают.

Г. НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

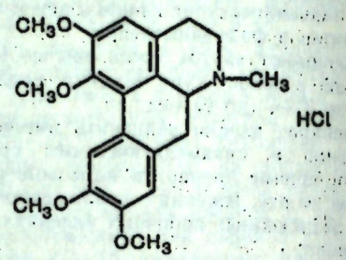
До последних лет основными противокашлевыми препаратами были наркотические анальгетики — кодеин и другие, близкие по химическому строению и фармакологическим свойствам к морфину соединения (гидрокодона фосфат, этилморфина гидрохлорид и др.); выпускались специальные таблетки от кашля, содержащие опий. Противокашлевое действие этих препаратов связано с их влиянием на центральную нервную систему. Они весьма эффективны, но имеют существенные недостатки. Их противокашлевое действие не является избирательным, они одновременно угнетают дыхательный центр и уменьшают дыхательный объем, что в ряде случаев (особенно при эмфиземе, бронхиальной астме и др.) может ухудшить состояние больных. Кроме того, они могут вызывать болезненное пристрастие (наркоманию). При применении этих препаратов возможны сонливость и запоры.

В связи с нежелательными побочными явлениями ряд этих препаратов исключен поэтому в последнее время из номенклатуры лекарственных средств (гидрокодона фосфат, таблетки от кашля опийные, некоторые таблетки, содержащие кодеин).

Вместо этих препаратов разработаны и внедрены в медицинскую практику некоторые новые противокашлевые средства, свободные от указанных недостатков. Некоторые из новых препаратов обладают более избирательным центральным действием (например, глаувцин), другие действуют преимущественно на периферические звенья кашлевого рефлекса; они угнетают чувствительные рецепторы и рецепторы напряжения слизистой оболочки дыхательных путей и частично действуют на центральную нервную систему, не оказывая при этом выраженного угнетающего влияния на дыхательный центр (см. *Либексин*). Препараты этих групп не вызывают пристрастия, поэтому их иногда объединяют под названием «Ненаркотические противокашлевые средства».

1. ГЛАУЦИНА ГИДРОХЛОРИД (Glaucini hydrochloridum).

4,5,7,8-Тетраметоксиапорфина гидрохлорид:



Синонимы: **Глаувент**, Glaucinum hydrochloricum, Tussiglaucin.

Алкалоид из растения мачек желтый (Glaucium flavum Crantz.), сем. маковых (Papaveraceae).

Белый или светло-кремовый мелкокристаллический порошок. Под воздействием света окраска усиливается. Растворим в воде, трудно — в спирте.

Оказывает противокашлевое действие. В отличие от кодеина не угнетает дыхание, не оказывает тормозящего влияния на моторику кишечника, не вызывает привыкания и пристрастия.

Применяют как противокашлевое средство при заболеваниях легких и верхних дыхательных путей[1].

Назначают внутрь: взрослым по 0,05 г (50 мг) 2—3 раза в день после еды, детям — по 0,01—0,03 г.

Препарат обычно хорошо переносится, в отдельных случаях отмечаются головокружение, тошнота. Может наблюдаться умеренное гипотензивное действие, связанное с адренолитическими свойствами препарата, в связи с чем его не следует назначать при пониженном артериальном давлении и инфаркте миокарда.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, по 0,05 г (50 мг) (Tabulettae Glaucini hydrochloridi obductae) в упаковке по 20 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

[1] Алешинская Э. Е. Глауцин — новый противокашлевый препарат.— Хим-фарм. журн., 1976, № 2, с. 144—147.

В Народной Республике Болгарии глауцина гидробромид выпускается под названием «Глаувент» (Glauvent) в таблетках по 0,04 г.

Выпускаемый в Народной Республике Болгарии препарат «Бронхолитин» (Broncholytin) является сиропом, содержащим в 125 г 0,125 г глауцина гидрохлорида, 0,1 г эфедрина гидрохлорида (см.), масла шалфея и лимонной кислоты по 0,125 г.

Применяют как противокашлевое и бронхорасширяющее средство при острых и хронических бронхитах, астмоидных состояниях. Назначают взрослым по 1 столовой ложке 3—4 раза в день, детям старше 3 лет — по 1 чайной ложке 3 раза в день, детям старше 10 лет — по 2 чайных ложки 3 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах по 125 г. Хранение: список Б.

2. ЛЕДИН (Ledinum).

Препарат, получаемый из растения багульник болотный (см. ч. I, с.320).

Белый кристаллический порошок со слабым специфическим запахом. Оказывает противокашлевое действие. Противокашлевый эффект связан с угнетением центральных механизмов кашлевого рефлекса. Обладает также бронхорасширяющим эффектом.

Назначают при острых и хронических заболеваниях легких и верхних дыхательных путей, сопровождающихся частым, преимущественно сухим кашлем. При наличии мокроты целесообразно одновременное назначение отхаркивающих средств.

Назначают внутрь (независимо от времени приема пищи) по 0,05—0,1 г 3—5 раз в день — обычно в течение 3—10 дней.

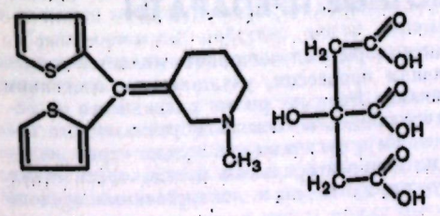
После приема ледина возможны аллергические реакции, при возникновении которых применение препарата прекращают.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (желтого цвета), по 0,5 г в упаковке по 10 шт.

Хранение: в защищенном от света месте.

3. БИТИОДИН (Bithiodinum).

3-(1-Метилпиперидилиден)-ди-(2 - тиенил) - метана цитрат:



Синонимы: Antupex, Asverin, Bitiodin, Nodal, Tipepidinum, Tipepidini citras.

Белый или белый с кремовым оттенком мелкокристаллический порошок горького вкуса. Мало растворим в воде и спирте.

Оказывает противокашлевое действие. Эффект связан главным образом с влиянием на рецепторы слизистой оболочки дыхательных путей, частично — с влиянием на центры продолговатого мозга. По силе действия близок к кодеину, но в отличие от последнего не вызывает пристрастия.

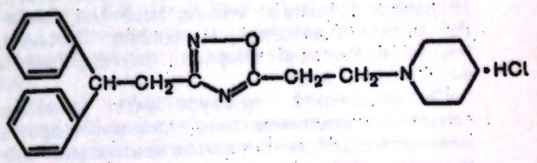
Применяют для успокоения кашля при заболеваниях легких и верхних дыхательных путей. Назначают внутрь — взрослым в разовой дозе 0,01—0,03 г (10—30 мг) 2—3 раза в день. Суточная доза — до 0,1 г (100 мг).

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, содержащие по 0,01 г препарата; в упаковке по 10 или 25 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

4. ЛИБЕКСИН (Libexin)*.

3 - (β, β - Дифенилэтил) - 5 - (β - пиперидиноэтил)-1,2,4-оксадиазола гидрохлорид:



Синонимы: Prenoxdiazin, Tibexin, Toparten, Varoxil.

Белый или почти белый кристаллический порошок.

Синтетический противокашлевый препарат. По противокашлевой активности примерно равен кодеину; не угнетает дыхания. Не вызывает пристрастия. Обладает местноанестезирующей и спазмолитической активностью. При хронических бронхитах отмечено противовоспалительное действие.

Применяют как противокашлевое средство при катарах верхних дыхательных путей, острых и хронических бронхитах, бронхопневмонии, бронхиальной астме, эмфиземе и др.[1] Может применяться перед бронхоскопией и бронхографией (в сочетании с атропином).

[1] Шульгин А. В., Аврамова В. Г., Вотчал О. А. Клиническая оценка противокашлевого действия либексина и балтикса.— Тер. арх., 1975, № 3, с. 140—142.

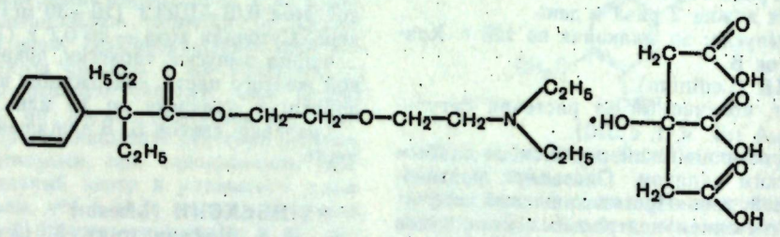
Назначают внутрь взрослым по 0,1 г (1 таблетка) 3—4 раза в день, в тяжелых случаях — по 0,2 г 3—4 раза в день; детям в зависимости от возраста — по 0,025—0,05 г ($^1/_4$—$^1/_2$ таблетки) 3—4 раза в день. Во избежание анестезии слизистой оболочки рта проглатывают не разжевывая.

Форма выпуска: таблетки белого цвета по 0,1 г в упаковке по 20 таблеток.

Производится в Венгерской Народной Республике.

5. **ТУСУПРЕКС** (Tusuprex)*.

Цитрат α, α-диэтиламино-этоксиэтил-дифенилуксусной кислоты:



Синонимы: Antusel, Aplacol, Dorex retard, Ethochlon, Hihustan, Neobex, Neusedan, **Oxeladin citrat**, Oxethamol, Paxeladine, Pectamol, Pectamon, Pectussil, Silopentol, Toxedin, Tussilisin, Tussimol и др.

По химической структуре имеет элементы сходства с эстоцином (см.). Оказывает противокашлевое действие, тормозя центральное звено кашлевого рефлекса, не угнетая дыхательный центр. Не вызывает явлений болезненного пристрастия (наркомании).

Применяют для успокоения кашля при заболеваниях легких и верхних дыхательных путей.

Назначают внутрь: взрослым по 0,01—0,02 г (10—20 мг) 3—4 раза в сутки; детям — в зависимости от возраста по 0,005—0,01 г (5—10 мг) 3—4 раза в сутки (независимо от времени приема пищи).

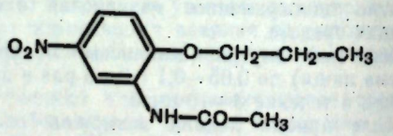
Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой розового цвета, содержащие по 10 или по 20 мг препарата (в упаковке по 30 и 250 таблеток), и сироп, содержащий по 10 мг препарата в одной чайной ложке (5 мл).

Производится в Польской Народной Республике.

6. **ФАЛИМИНТ** (Falimint)*.

1 - Пропокси - 2 - ацетамидо - 4 - нитробензол.

Оказывает дезинфицирующее и слабое местноанестезирующее действие. При рассасывании в полости рта (в виде драже) создает чувство прохлады в полости рта и глотке, уменьшает явления раздражения слизистых оболочек.



Применяют при воспалительных процессах в полости рта и носоглотки, при кашле.

Назначают по 6—8 драже в день для медленного рассасывания в полости рта.

Форма выпуска: драже, содержащее по 25 мг препарата.

Производится в Германской Демократической Республике.

VII. РВОТНЫЕ И ПРОТИВОРВОТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Рвота часто является защитным актом, направленным на освобождение желудка от попавших в него раздражающих и токсических веществ. В таких случаях это физиологический процесс, для ускорения которого может понадобиться применение специальных лекарственных (рвотных) средств.

Однако в ряде случаев рвота является сопутствующим процессом, ухудшающим состояние организма. Нередко рвота развивается в результате общего токсикоза, обусловленного поступлением в организм (не только через желудок, но и парентеральным путем) токсических продуктов, в том числе лекарственных средств

(например, цитостатических противоопухолевых препаратов и др.). Рвота может быть обусловлена различными заболеваниями, оперативными вмешательствами, эмоциональным возбуждением и т. п. Лучевая терапия обычно осложняется рвотой. Нередко рвота наступает в результате перевозбуждения лабиринтного аппарата (например, при морской и воздушной болезни). В этих и других случаях часто необходимо применение средств, успокаивающих рвоту и облегчающих этим состояние организма.

Рвота контролируется специальными структурами продолговатого мозга: рвотным центром и так называемой хеморецепторной пусковой («триггерной») зоной. Рвота развивается при возбуждении рвотного центра, что может произойти путем непосредственного воздействия на него токсических или лекарственных веществ, рефлекторного его возбуждения с центростремительных путей, а также при поступлении в него импульсов от хеморецепторов пусковой зоны. Эта зона особенно чувствительна к действию химических веществ, и рвотное, так же как и противорвотное, действие многих лекарственных веществ реализуется путем первичного возбуждения или торможения этой зоны. Из лекарственных веществ непосредственное центральное действие (резорбтивным путем) на пусковую зону оказывают морфин и другие наркотические анальгетики, апоморфин, противоопухолевые препараты и др.

Рефлекторным путем действуют на рвотный центр вещества, раздражающие рецепторы слизистой оболочки желудка, такие, как сульфат меди, сульфат цинка и др. Сердечные гликозиды могут вызывать рвоту (при передозировке), действуя непосредственно на пусковую зону продолговатого мозга, а также рефлекторным путем.

Основное применение в качестве лекарственного рвотного средства имеет апоморфин.

Акту рвоты предшествуют тошнота и ряд сопровождающих ее эффектов, в том числе усиление саливации и бронхиальной секреции. Эти эффекты наблюдаются также при применении рвотных средств в малых дозах, причем некоторые из них используются в связи с этим в качестве отхаркивающих средств (см.).

Противорвотное действие могут оказывать вещества, влияющие на разные звенья нервной регуляции.

Если рвота вызвана местным раздражением желудка, то после удаления раздражающих веществ в случае необходимости могут быть применены обволакивающие и вяжущие средства. Уменьшение возбудимости рецепторов желудка и подавление тошноты и рвоты может быть достигнуто назначением местных анестетиков (см. *Анестезин, Новокаин*).

Для успокоения рвотного центра ранее основное применение имели седативные и снотворные средства. Существенные успехи в получении более специфичных, высокоэффективных противорвотных средств центрального действия связаны с развитием работ по изучению холинолитических, противогистаминных и особенно нейролептических препаратов.

Противорвотное действие различных нейротропных препаратов в значительной степени связано с их влиянием на нейромедиаторные системы рвотного центра и хеморецепторной пусковой зоны. Хеморецепторная зона содержит дофаминовые рецепторы[1], в разных ядрах рвотного центра содержатся холинергические (мускариновые) и гистаминовые (H_1) рецепторы. Холинергические (м-) и гистаминовые рецепторы (H_1) содержатся также в латеральном вестибулярном ядре.

Холинолитические препараты (см. таблетки *«Аэрон»*, *«Плавефин»*) нашли наибольшее применение для профилактики и лечения морской и воздушной болезни, болезни Меньера.

Для этих же целей широко применяются *противогистаминные препараты* — димедрол, дипразин и др.[2] В механизме действия этих препаратов определенную роль играет также их седативный эффект и холинолитический компонент.

Весьма эффективными противорвотными средствами оказались *нейролептические препараты* группы *фенотиазина* и *бутирофенона*, действующие на дофаминергические системы. Их действие связано главным образом с тормозящим влиянием на хеморецепторную пусковую зону. Высокой противорвотной активностью в ряду производных фенотиазина обладают этаперазин, метеразин, трифтазин, фторфеназин и др., в ряду бутирофенонов — галоперидол, меторин и др.

К числу производных фенотиазина, обладающих сильным и более избирательным противорвотным действием, чем другие нейролептики, и не вызывающих поэтому побочных эффектов, связанных с общей нейролептической активностью, относится препарат «Тиэтилперазин» («Торекан»).

В связи с комплексностью нейрохимической организации рвотного акта наиболее выраженный противорвотный эффект может наблюдаться при комбинированном применении веществ,

[1] См. с. 267.

[2] См. также *Дедалон*.

влияющих на разные медиаторные системы (например, нейролептиков и противогистаминных препаратов и др.).

1. **АПОМОРФИН** (Apomorphinum).

Апоморфин является полусинтетическим алкалоидом, получаемым из морфина при воздействии на него соляной кислотой. При этом удаляется характерный для алкалоидов морфина кислородный мостик и в результате молекулярной перегруппировки образуется новое четырехциклическое соединение.

Апоморфин сохраняет некоторые фармакологические свойства морфина. Он обладает слабой анальгезирующей активностью, оказывает угнетающее влияние на дыхательный центр. Особенно выражено влияние апоморфина на хеморецепторную пусковую («триггерную») зону продолговатого мозга, возбуждение которой обусловливает его сильное рвотное действие. Непосредственно рвотный центр апоморфин, подобно морфину, угнетает. Если первая доза апоморфина рвотного действия не оказала, то повторное введение бывает неэффективным. Апоморфин не оказывает также эффекта, если подавлена возбудимость рвотного центра (например, при глубоком наркозе) или хеморецепторной пусковой зоны (например, под влиянием нейролептических веществ). Антагонизм нейролептиков в отношении рвотного действия апоморфина столь характерен, что в условиях эксперимента этот феномен часто используется для выявления новых нейролептических веществ.

В последние годы привлекла к себе внимание способность апоморфина стимулировать дофаминергические структуры мозга[1]. Полагают, что апоморфин является специфическим агонистом для D-рецепторов (см. *Дофамин*).

Целый ряд поведенческих реакций, наблюдаемых у экспериментальных животных при введении апоморфина (стереотипия, агрессивность и др.), объясняют его стимулирующим влиянием на дофаминовые рецепторы. С влиянием на дофаминовые рецепторы в определенной степени связано и рвотное действие апоморфина. Нейролептики и некоторые другие препараты, обладающие противорвотной активностью (например, *Метоклопрамид*), являются антагонистами дофаминовых рецепторов.

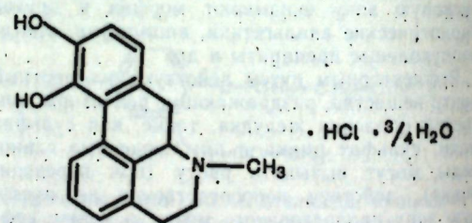
В связи со способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать центральное дофаминергическое действие делались попытки применять апоморфин для лечения паркинсонизма (см. *Средства для лечения паркинсонизма*). Апоморфин оказывает антипаркинсонический лечебный эффект, но не вошел для этой цели в медицинскую практику вследствие рвотного действия, нефротоксичности и других побочных явлений.

Предполагают, что нарушение дофаминергических механизмов играет важную роль в патогенезе хронического алкоголизма. Обнаружена связь абстинентного синдрома с накоплением в крови дофамина. В связи со специфической дофаминергической активностью апоморфина предложено использовать этот препарат для лечения алкогольного абстинентного состояния и для купирования «психологической зависимости» от алкоголя в период воздержания от спиртных напитков[1].

Апоморфином широко пользуются также для экспериментальных целей при фармакологическом изучении и поиске психотропных препаратов.

Не исключено, что способность апоморфина взаимодействовать с дофаминовыми рецепторами связана со сходством части его молекулы со структурой дофамина (см.).

Для медицинского применения выпускается **апоморфина гидрохлорид (Apomorphini Hydrochloridum, Apomorphine Hydrochloride).**



Синоним: Apomorphinum hydrochloricum.

Белый, слегка сероватый или слегка желтоватый кристаллический порошок без запаха. На воздухе и на свету зеленеет. Трудно растворим в воде (1:60) и спирте (1:50). Водные растворы под влиянием света и воздуха быстро зеленеют и теряют активность.

Раствор для инъекций (pH 2,3—3,0) готовят с прибавлением стабилизатора.

Как рвотное средство апоморфина гидрохлорид применяют при необходимости быстрого удаления из желудка ядовитых веществ и недоброкачественных продуктов питания, особенно когда невозможно произвести промывание желудка. Действие наступает через несколько минут после подкожной инъекции. Вводят под кожу взрослым по 0,002—0,005 г (0,2—0,5 мл 1 % раствора), детям (от 2-летнего возраста) — по 0,001—0,003 г.

Как отхаркивающее средство применяют редко из-за кратковременности действия. Обычно назначают для этой цели в микстурах взрослым по 0,001—0,005 г, детям 2—5 лет — по 0,0005—0,001 г; 6—12 лет — по 0,001—0,0025 г.

Высшие дозы для взрослых: разовая внутрь 0,01 г, под кожу 0,005 г; суточная внутрь 0,03 г, под кожу 0,01 г.

Детям в возрасте до 2 лет апоморфин не назначают.

Апоморфином пользуются также для выработки условнорефлекторной реакции (отвращения) к алкоголю при лечении больных хроническим алкоголизмом[1].

Принцип метода заключается в сочетании восприятия вкуса и запаха алкогольного напитка с тошнотой и рвотой, вызываемыми апоморфином. Предложены разные методы апоморфиновой терапии алкоголизма[2]. Обычно для выработки отрицательной реакции на алкоголь вводят апоморфина гидрохлорид под кожу в разовой дозе 0,002—0,01 г (0,2—1 мл 1 % раствора). Дозу, вызывающую у данного больного рвоту, подбирают индивидуально. Спустя 3—4 мин после введения апоморфина больному дают в руку рюмку с 30—50 мл алкогольного напитка, которым он злоупотребляет. Перед возникновением рвоты предлагают выпить глоток алкоголя, потом нюхать его и полоскать им рот. При приближении рвоты вновь дают выпить глоток алкогольного напитка. Сеансы проводят 1—2 раза в день. Для выработки отрицательной реакции обычно требуется 15—20 сеансов.

Иногда раствор апоморфина вводят под кожу при остром алкогольном опьянении; часто апоморфин вызывает перед рвотой успокоение, затем (через 5—30 мин) сон.

Для лечения алкогольного абстинентного состояния и патологического влечения к алкоголю вне абстиненции предложено (Г. В. Морозов, И. П. Анохина, М. М. Иванец) применять апоморфин по следующему методу: препарат дают в желатиновых капсулах (во избежание раздражения слизистой оболочки полости рта), начиная с разовой дозы 10 мг; далее в течение дня через каждые 2 ч постепенно повышают дозу на 10 мг до ощущения тошноты или рвоты[1]. Предыдущая доза, не вызывавшая тошноты или рвоты, является для данного больного терапевтической. Эту дозу назначают ежедневно через каждые 2 ч (за исключением ночного времени) в течение 5—7 дней. Для улучшения всасывания рекомендуется давать препарат после еды, богатой белками и жирами, а для повышения стойкости препарата добавлять в капсулу аскорбиновую кислоту.

Применять апоморфин следует с осторожностью; у отдельных больных может развиться коллапс, могут возникнуть зрительные галлюцинации (особенно у лиц, перенесших в прошлом белую горячку), у лиц с травматической энцефалопатией могут быть неврологические расстройства. При резком падении артериального давления вводят кордиамин или коразол, кофеин, эфедрин; на несколько часов (или больше) назначают постельный режим.

Апоморфин противопоказан при тяжелых заболеваниях сердца, атеросклерозе, открытых формах туберкулеза легких и других заболеваниях со склонностью к легочным кровотечениям, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при ожогах желудка крепкими кислотами и щелочами, при органических заболеваниях центральной нервной системы, в престарелом возрасте.

При применении апоморфина следует остерегаться попадания рвотных масс в дыхательные пути.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 1 % раствора (по 5 или 10 ампул в упаковке).

Хранение: список А. Порошок — в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла, ампулы — в защищенном от света месте.

Rp. Sol. Apomorphini hydrochloridi 1 %
1 ml
D. t. d. N. 5 in ampull.
S. По 1/2—1 мл под кожу (взрослому — как рвотное)

[1] Жарковский А. М., Алликметс Л. Х. Нейрофармакология апоморфина (обзор.).— Фармакол. и токсикол., 1981, № 2, с. 226—232.

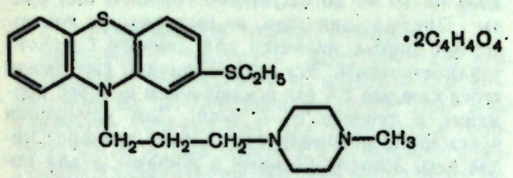
[1] Морозов Г. В., Анохина И. П., Иванец М. М. О новом подходе к лечению больных хроническим алкоголизмом.— Сов. мед., 1980, № 1, с. 45—49.

[1] См. *Специальные средства для лечения алкоголизма.*

[2] Стрельчук И. В. Клиника и лечение наркоманий. М., 1959; Штерева Л. В., Неженцев В. М. Клиника и лечение алкоголизма. Л.: Медицина, 1976; Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х. Учебное пособие по наркологии. М.: Медицина, 1981. 304 с.

[1] Разовые и суточные дозы, используемые при этом методе, превышают установленные высшие разовые и суточные дозы.

2. ТИЭТИЛПЕРАЗИН (Thiethylperazinum)*.
2 - Этилтио - 10 - [3 - (1 - метилпиперазинил-4)-пропил]-фенотиазина дималеат:



Синонимы: **Торекан** (В, Ю), **Thiethylperazini Maleas, Thiethylperazine Maleate,** Torecan, Toresten, Tresten.

Тиэтилперазин относится к производным фенотиазина и по химическому строению весьма близок к нейролептическому препарату метеразину (см.). От последнего тиэтилперазин отличается тем, что в положении 2 фенотиазинового ядра водород замещен вместо атома Cl группой SC_2H_5.

От типичных фенотиазиновых нейролептиков тиэтилперазин отличается тем, что не обладает выраженной седативной активностью, лишь слабо потенцирует действие снотворных и анальгетических веществ, не оказывает выраженного каталептогенного действия и при клиническом применении обычно не вызывает сильных экстрапирамидных нарушений; вместе с тем тиэтилперазин оказывает сильное противорвотное действие; по этому показателю он значительно более активен, чем аминазин, и превосходит действие метеразина.

Препарат эффективен при рвоте различного происхождения. В условиях эксперимента он подавляет рвоту, вызванную возбуждением рвотного центра (апоморфином) и раздражением рецепторов желудочно-кишечного тракта (сульфатом меди). Механизм противорвотного действия тиэтилперазина складывается из успокаивающего влияния на рвотный центр и одновременного действия на хеморецепторную пусковую (триггерную) зону продолговатого мозга, в то время как в механизме противорвотного действия аминазина и других фенотиазиновых препаратов преобладает влияние на хеморецепторную триггерную зону. Тиэтилперазин является поэтому более универсальным противорвотным средством.

Применяют тиэтилперазин для предупреждения и прекращения тошноты и рвоты различного происхождения, в том числе при лучевой терапии и химиотерапии злокачественных новообразований, при оперативных вмешательствах, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при морской и воздушной болезни, болезни Меньера, при мигрени, при рвоте беременных. Положительные результаты (прекращение тошноты и рвоты, уменьшение или прекращение головокружений, нистагма, нарушений походки) отмечены при вестибулярных и координационных нарушениях, связанных с расстройствами мозгового кровообращения, вегетативно-сосудистой дистонией, болезнью Меньера[1].

Назначают тиэтилперазин внутрь по 1 драже (6,5 мг) 2—3 раза в день или вводят по 1 свече (6,5 мг) 2 раза в день (утром и вечером), в острых случаях вводят внутримышечно по 1—2 мл (6,5—13 мг) в день. Курс лечения продолжается при необходимости 2—4 нед. Для предупреждения послеоперационной рвоты вводят внутримышечно 1—2 мл (6,5—13 мг) примерно за полчаса до окончания операции.

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда наблюдается сухость во рту, сонливость, постуральная гипотензия (при больших дозах). В редких случаях (чаще у детей) могут развиться экстрапирамидные расстройства; в связи с этим не рекомендуется назначать препарат детям в возрасте до 15 лет.

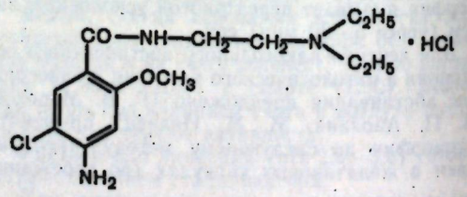
Препарат противопоказан при резком угнетении центральной нервной системы, при коматозном состоянии.

Формы выпуска: драже (по 6,5 мг), свечи (по 6,5 мг), ампулы по 1 мл (6,5 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Под названием **«Торекан»** препарат производится в Венгерской Народной Республике и в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

3. МЕТОКЛОПРАМИД (Metoclopramidum)*.
4 - Амино - 5-хлор-N - (2 - диэтиламиноэтил)-2-метоксибензамида гидрохлорид:



Синонимы: **Церукал** (Г), **Реглан** (Ю), Cerucal, Clopan, Comportan, Emetisan, Imperal,

[1] Пенязева Г. А., Лаврова С. В., Козлова Е. Н. Опыт применения торекана в неврологической клинике.— Клин. мед., 1971, № 9, с. 64—67.

Legir, Maxeran, Maxolon, Metoclol, Metoclopramide, Metoklopramid, Moriperan, Paspertin, Peraprin, Perinorm, Plastil, Pramin, Primpéran, Primperil, Regastrol, Reglan, Reliverin, Rimetin, Terperan, Viscal и др.

Препарат оказывает противорвотное действие, успокаивает икоту и, кроме того, оказывает регулирующее влияние на функции желудочно-кишечного тракта. Тонус и двигательная активность органов пищеварения усиливаются. Секреция желудка не меняется. Имеются указания, что препарат способствует заживлению язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

В механизме действия препарата играет, по-видимому, роль его влияние на триггерные зоны ствола мозга. Препарат является антагонистом дофаминовых рецепторов, что может лежать в основе нейрохимического механизма его противорвотного действия (см. *Апоморфин*). Холинолитического действия препарат не оказывает.

Метоклопрамид применяют в качестве противорвотного средства при тошноте, рвоте, связанных с наркозом, лучевой терапией, побочным действием лекарств (препаратов наперстянки, цитостатиков, антибиотиков и др.), нарушениями диеты и др. На рвоту вестибулярного генеза он не действует.

В гастроэнтерологической практике препарат применяют также в комплексном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки[1], гастритов, дискинезий органов брюшной полости, при метеоризме и других заболеваниях. Полагают, что лечебный эффект связан с усилением моторики желудка и кишечника, быстрым опорожнением желудка и привратника, уменьшением гиперацидного стаза.

Имеются данные об эффективности метоклопрамида при лечении диспепсии (многократной рвоты, тошноты) у тяжелых кардиологических больных (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность)[2] и при рвоте беременных[3].

Препарат нашел также применение как средство, облегчающее и улучшающее рентгенодиагностику заболеваний желудка и тонкого кишечника.

Назначают метоклопрамид при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и как противорвотное средство внутрь, внутримышечно, а иногда внутривенно.

Внутрь дают взрослым обычно по 10 мг (1 таблетка) 3 раза в день (до еды). Внутримышечно (или внутривенно) вводят по 1 ампуле (2 мл = 10 мг препарата) 1—3 раза в день. Детям назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом (детям старше 6 лет по $^1/_2$—1 таблетке 3 раза в день).

Таблетки проглатывают, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды.

Для рентгенологического исследования вводят взрослым по 1—2 ампулы (10—20 мг) внутривенно или дают внутрь (за 5—15 мин до начала исследования) 15—30 мг.

Препарат обычно хорошо переносится. В редких случаях возможны явления, характерные для паркинсонизма (гиперкинето-дистонические явления). В механизме этих побочных явлений играет, по-видимому, роль антагонистическое действие метоклопрамида на дофаминовые рецепторы мозга. Для снятия этих явлений вводят парентерально кофеин.

Детям в возрасте до 14 лет следует в связи с возможными побочными явлениями назначать препарат с осторожностью.

При приеме препарата возможны также сонливость, шум в ушах, сухость во рту. Для уменьшения этих явлений препарат назначают иногда после еды.

При применении препарата в виде инъекций может нарушиться способность к вождению автомашин и выполнению работы, требующей особой концентрации внимания.

Форма выпуска: таблетки по 10 мг в упаковке по 50 таблеток, ампулы по 2 мл (10 мг в ампуле) в упаковке по 10 ампул.

Хранение: в защищенном от света месте.

Под названием **«Церукал»** препарат выпускается в Германской Демократической Республике, под названием **«Реглан»** — в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

4. ДИМЕТПРАМИД (Dimethpramidum).
5-Нитро-4-диметиламино-2-метокси-N-(2 - диэтиламино-этил)-бензамида гидрохлорид.

Противорвотное средство. По химической структуре и механизму действия близок к метоклопрамиду.

[1] Щедрунов В. В., Оникиенко Б. А., Николаева Н. А. Лечение язвенной болезни регланом.— Сов. мед., 1978, № 2, с. 147—148.

[2] Хаджамирова В. С., Фомина И. Г., Лидский П. И. Лечение метоклопрамидом (реглан) диспепсии у больных инфарктом миокарда и недостаточностью сердца.— Клин. мед., 1980, № 6, с. 27—30.

[3] Мартынюшин М. Я., Архангельский А. Е. Опыт лечения ранних токсикозов беременных метоклопропамидом.— Акуш. и гин., 1981, № 3, с. 44—45.

Применяют для предупреждения и купирования тошноты и рвоты в послеоперационном периоде, при лучевом лечении и химиотерапии онкологических больных и др.

Назначают внутрь (до еды) по 0,02 г 2—3 раза в сутки; внутримышечно — по 1 мл 2 % раствора 2—3 раза в сутки. Высшие дозы: при приеме внутрь 0,1 г в сутки, при внутримышечном введении 5 мл 2 % раствора (то есть 0,1 г) в сутки.

Формы выпуска: таблетки по 0,02 г (20 мг) и ампулы по 1 мл 2 % раствора (20 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше +20 °С.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ

Многие современные лекарственные средства оказывают лечебное действие, влияя специфическим образом на передачу нервного возбуждения в окончаниях периферических нервов. Усиливая, ослабляя или блокируя передачу нервного возбуждения, они меняют функциональное состояние соответствующих органов и систем.

По современным данным, синаптическая передача возбуждения в центральной и периферической нервной системе и в нервно-мышечных синапсах осуществляется при участии эндогенных химических веществ — нейромедиаторов (нейротрансмиттеров). К числу этих веществ относятся ацетилхолин, норадреналин, дофамин, ГАМК и др. В передаче возбуждения в окончаниях периферических нервов основную нейромедиаторную роль играют ацетилхолин и норадреналин.

Лекарственные вещества, усиливающие холинергическую нейромедиацию, составляют группу холиномиметических (холинопозитивных) веществ; холиномиметическое действие оказывают также антихолинэстеразные вещества. Вещества, ослабляющие или блокирующие холинергическую медиацию, составляют группу антихолинергических (холинолитических, холинонегативных, холиноблокирующих) веществ. К веществам, блокирующим передачу нервного возбуждения в области холинергических окончаний двигательных нервов, относятся курареподобные препараты.

Вещества, усиливающие норадренергические процессы, составляют группу адреномиметических препаратов, а ослабляющие или блокирующие норадренергическую передачу — группу адреноблокирующих (адренолитиков, адреноотрицательных) веществ.

В последнее время стали появляться лекарственные средства, действие которых связано с избирательным влиянием на дофаминергические и серотонинергические системы организма.

Помимо веществ, участвующих в передаче нервного возбуждения (нейромедиаторов), существуют также другие биогенные химические соединения (гистамин, брадикинин и др.), которые рассматриваются как медиаторные вещества, участвующие в реализации некоторых физиологических и патологических процессов (воспаления, аллергии и др.). Имеются лекарственные средства, действие которых связано со специфическим влиянием на эффекты, осуществляемые при участии этих веществ (например, противогистаминные препараты и др.).

I. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

А. АЦЕТИЛХОЛИН И ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

1. АЦЕТИЛХОЛИН (Acetylcholinum).

Ацетилхолин относится к биогенным аминам — веществам, образующимся в организме. Для применения в качестве лекарственного вещества и для фармакологических исследований это соединение получают синтетическим путем в виде хлорида или другой соли.

Ацетилхолин является четвертичным моноаммониевым соединением. Это химически нестойкое вещество, которое в организме при участии специфического фермента — холинэстеразы (ацетилхолинэстеразы) — легко разрушается с образованием холина и уксусной кислоты.

Образующийся в организме (эндогенный) ацетилхолин играет важную роль в процессах жизнедеятельности: он принимает участие в передаче нервного возбуждения в центральной нервной системе, в вегетативных узлах, в окончаниях парасимпатических и двигательных нервов.

Ацетилхолин является химическим передатчиком (медиатором) нервного возбуждения; окончания нервных волокон, для которых он служит медиатором, называются холинергическими, а рецепторы, взаимодействующие с ним, называют холинорецепторами. Холинорецептор[1] является сложной белковой макромолекулой (нуклеопротеидом), локализованной на внешней стороне постсинаптической мембраны. При этом холинорецепторы постганглионарных холинергических нервов (сердца, гладкой мускулатуры, желез). обозначают как м-холинорецепторы (мускариночувствительные), а расположенные в области гайглионарных синапсов и в соматических нервно-мышечных синапсах — как н-холинорецепторы (никотиночувствительные) (С. В. Аничков). Такое деление связано с особенностями реакций, возникающих при взаимодействии ацетилхолина с этими биохимическими системами: мускариноподобных в первом случае и никотиноподобных — во втором (см. *Антихолинергические средства*): м- и н-холинорецепторы находятся также в разных отделах центральной нервной системы.

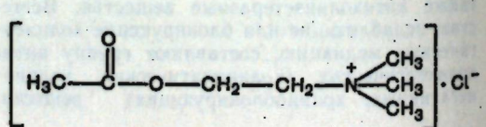
Периферическое мускариноподобное действие ацетилхолина проявляется в замедлении сердечных сокращений, расширении периферических кровеносных сосудов и понижении артериального давления, усилении перистальтики желудка и кишечника, сокращении мускулатуры бронхов, матки, желчного и мочевого пузыря, усилении секреции пищеварительных, бронхиальных, потовых и слезных желез, сужении зрачка (миоз). Миотический эффект связан с усилением сокращения круговой мышцы радужной оболочки, которая иннервируется постганглионарными холинергическими волокнами глазодвигательного нерва (n. oculomotorius). Одновременно в результате сокращения ресничной мышцы и расслабления цинновой связки наступает спазм аккомодации.

Сужение зрачка, обусловленное действием ацетилхолина, сопровождается обычно понижением внутриглазного давления. Этот эффект частично объясняется тем, что при сужении зрачка и уплощении радужной оболочки расширяются шлеммов канал и фонтановы пространства, что обеспечивает лучший отток жидкости из внутренних сред глаза. Не исключено, однако, что в понижении внутриглазного давления принимают участие и другие механизмы. В связи со способностью снижать внутриглазное давление вещества, действующие подобно ацетилхолину (холиномиметики, антихолинэстеразные препараты), имеют широкое применение для лечения глаукомы[1].

Периферическое никотиноподобное действие ацетилхолина связано с его участием в передаче нервных импульсов с преганглионарных волокон на постганглионарные в вегетативных узлах, а также с двигательных нервов на поперечнополосатую мускулатуру. В малых дозах он является физиологическим передатчиком нервного возбуждения, в больших же дозах может вызвать стойкую деполяризацию в области синапсов и блокировать передачу возбуждения.

Ацетилхолину принадлежит также важная роль как медиатору в центральной нервной системе. Он участвует в передаче импульсов в разных отделах мозга, при этом малые концентрации облегчают, а большие — тормозят синаптическую передачу. Изменения в обмене ацетилхолина могут привести к изменениям функций мозга. Некоторые центральнодействующие антагонисты ацетилхолина (см. *Амизил*) являются психотропными препаратами (см. также *Атропин*). Передозировка антагонистов ацетилхолина может вызвать нарушения высшей нервной деятельности (оказывать галлюциногенный эффект и др.).

Для применения в медицинской практике и для экспериментальных исследований выпускается **ацетилхолин-хлорид** (Acetylcholini chloridum).



Синонимы: Acetylcholinum chloratum, Acécoline, Citocholine, Miochol и др.

[1] По современной зарубежной терминологии *«Холиноцептор»*.

[1] Следует учитывать, что при введении этих препаратов в конъюнктивальный мешок они всасываются в кровь и, оказывая резорбтивное действие, могут вызывать характерные для этих препаратов побочные явления. Следует также иметь в виду, что длительное (в течение ряда лет) применение миотических веществ может иногда привести к развитию стойкого (необратимого) миоза, образованию задних петехий и другим осложнениям, а длительное применение в качестве миотиков антихолинэстеразных препаратов может способствовать развитию катаракты.

Бесцветные кристаллы или белая кристаллическая масса. Расплывается на воздухе. Легко растворим в воде и спирте.

Как лекарственное средство ацетилхолинхлорид широкого применения не имеет. При приеме внутрь ацетилхолин неэффективен, так как он быстро гидролизуется. При парентеральном введении оказывает быстрый, резкий, но непродолжительный эффект. Как и другие четвертичные соединения, ацетилхолин плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает существенного влияния на центральную нервную систему.

Иногда пользуются ацетилхолином как сосудорасширяющим средством при спазмах периферических сосудов (эндартериит, перемежающаяся хромота, трофические расстройства в культях и т. д.), при спазмах артерий сетчатки. В редких случаях вводят ацетилхолин при атонии кишечника и мочевого пузыря.

Препарат назначают под кожу и внутримышечно в дозе (для взрослых) 0,05 или 0,1 г. Инъекции в случае необходимости можно повторять 2—3 раза в день. При инъекции следует убедиться, что игла не попала в вену.

Внутривенное введение не допускается из-за возможности резкого понижения артериального давления и остановки сердца.

Имеются данные о применении ацетилхолина путем внутриартериальных инъекций (в бедренную артерию; 1 % раствор из расчета 1,4 мг на 1 кг массы тела) при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей[1].

Введение должно производиться с осторожностью; возможно кратковременное коллаптоидное состояние[2].

Ацетилхолин может также применяться для облегчения рентгенологической диагностики ахалазии пищевода[3].

Высшие дозы под кожу и внутримышечно для взрослых: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Ацетилхолин противопоказан при бронхиальной астме, стенокардии, атеросклерозе, органических заболеваниях сердца, эпилепсии.

При применении ацетилхолина следует учитывать, что он вызывает сужение венечных сосудов сердца.

При передозировке могут наблюдаться резкое понижение артериального давления с брадикардией и нарушениями сердечного ритма, профузный пот, миоз, усиление перистальтики кишечника и другие явления. В этих случаях следует немедленно ввести в вену или под кожу 1 мл 0,1 % раствора атропина (при необходимости повторно) или другой холинолитический препарат (см. *Метацин*).

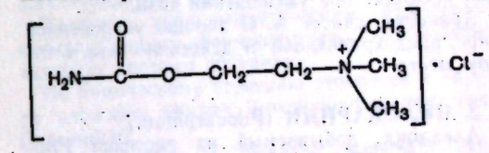
Формы выпуска: ампулы емкостью 5 мл, содержащие 0,2 г сухого вещества. Препарат растворяют непосредственно перед применением. Вскрывают ампулу и шприцем вводят в нее необходимое количество (2—5 мл) стерильной воды для инъекций.

При кипячении и длительном хранении растворы разлагаются.

Хранение: список Б. В запаянных ампулах.

2. КАРБАХОЛИН (Carbacholinum).

N - (β - Карбамоилоксиэтил) - триметил - аммония хлорид:



Синонимы: **Carbacholum, Carbachol,** Carbaminoylcholine, Carbamiotin, Carcholin, Doryl, Duracholine, Enterotonin, Glaucomil, Jestryl, Lentin, Moryl, Tonocholin и др.

Белый кристаллический порошок со слабым запахом алифатических аминов. Гигроскопичен. Очень легко растворим в воде, трудно — в спирте, практически нерастворим в эфире и хлороформе. Растворы (pH 5,0—7,0) стерилизуют при температуре +100 °С в течение 30 мин.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к ацетилхолину; более активен и оказывает более продолжительное действие, так как не гидролизуется холинэстеразой.

Стойкость препарата позволяет пользоваться им не только для парентерального введения, но и для приема внутрь. При пероральном и парентеральном применении препарат быстро всасывается.

Оказывает лечебное действие при послеоперационной атонии кишечника и мочевого

[1] Степанова-Никитина Г. Г., Раге К. М. Результаты лечения облитерирующих заболеваний периферических артерий внутриартериальным введением ацетилхолина.— Сов. мед., 1970, № 8, с. 45—49.

[2] Котлукова Т. В., Иванов В. А. О лечении облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей.— Хирургия, 1970, № 1, с. 19—23.

[3] Гребенев А. Л., Сальман М. М., Тимофеева Т. А. Влияние ацетилхолина и карбахолина на пищеводную мускулатуру при ахалазии кардии (кардиоспазме).— Сов. мед., 1969, № 1, с. 78—81.

пузыря, при облитерирующем эндартериите, местно (в виде глазных капель) — при глаукоме.

Доза для взрослых при приеме внутрь 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг), подкожно и внутримышечно по 0,0001—0,00025 г (0,1—0,25 мг) 2—3 раза в день. При внутривенном введении (0,00005 г=0,05 мг) следует соблюдать большую осторожность: вводят препарат весьма медленно. Указанные дозы ввиду большой активности препарата не следует превышать[1].

Высшие дозы для взрослых: разовая — внутрь 0,001 г, под кожу 0,0005 г; суточная — внутрь 0,003 г, под кожу — 0,001 г.

При глаукоме растворы карбахолина (0,5—1 %) закапывают в конъюнктивальный мешок 2—6 раз в день. Концентрацию карбахолина и частоту закапывания следует подбирать индивидуально для каждого больного, так как в связи с сильным сужением зрачка и спазмом цилиарной мышцы возможны головная боль и боль в глазах.

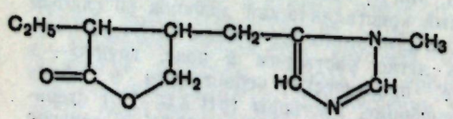
Противопоказания, возможные осложнения и меры помощи такие же, как при применении ацетилхолина. При приеме карбахолина иногда появляются ощущение жара, слюнотечение, тошнота, брадикардия; эти явления проходят при уменьшении дозы.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте.

3. ПИЛОКАРПИН (Pilocarpinum).

Алкалоид, добываемый из растения Pilocarpus pinnatifolius Jaborandi, произрастающего в Бразилии.

В медицинской практике применяют пилокарпина гидрохлорид (Pilocarpini hydrochloridum).



Синонимы: Pilocarpinum hydrochloricum, Pilocar.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха. Гигроскопичен. Очень легко растворим в воде (1:1), легко — в спирте. Удельное вращение 2 % раствора от +88,5° до +91°.

Водные растворы (pH 5,0—5,5) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Пилокарпин возбуждает периферические м-холинорецепторы, вызывающие усиление секреции пищеварительных и бронхиальных желез, резкое повышение потоотделения, сужение зрачка (с одновременным уменьшением внутриглазного давления и улучшением трофики тканей глаза), повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, желчного и мочевого пузыря и матки. Антагонистами пилокарпина являются атропин и другие м-холинолитические средства.

При приеме внутрь пилокарпин быстро всасывается, однако этим путем его обычно не применяют. При закапывании в конъюнктивальный мешок глаза он в обычных концентрациях мало всасывается и выраженного системного действия не оказывает.

Пилокарпин широко применяется в офтальмологической практике для понижения внутриглазного давления при глаукоме, а также для улучшения трофики глаза при тромбозе центральной вены сетчатки, острой непроходимости артерии сетчатки, при атрофии зрительного нерва, при кровоизлияниях в стекловидное тело[1].

Пилокарпин применяют также для прекращения мидриатического эффекта после применения атропина, гоматропина, скополамина или других холинолитических веществ для расширения зрачка при офтальмологических исследованиях.

Назначают пилокарпин в виде водных растворов; растворов с добавлением полимерных соединений (натрий-карбоксиметилцеллюлозы или метилцеллюлозы и др.), оказывающих пролонгированное действие; мази и специальных пленок из полимерного материала, содержащих пилокарпин.

Обычно назначают 1 % или 2 % водный раствор пилокарпина 2—3—4 раза в день. Иногда для усиления и удлинения эффекта назначают 5—6 % раствор. Применяют также пилокарпин в сочетании с другими лекарственными средствами (миотическими, адреномиметическими). Перед сном можно закладывать за веки 1—2 % пилокарпиновую мазь.

При субкомпенсированной и некомпенсированной глаукоме применяют пролонгированные лекарственные формы пилокарпина (1 % раствор пилокарпина с метилцеллюлозой или 2 % раствор пилокарпина с натрий-карбоксиметилцеллюлозой), которые назначают по 1—2 капли 1—2—3 раза в сутки.

Глазную пленку с пилокарпином закладывают при помощи глазного пинцета за нижнее веко 1—2 раза в сутки. Пленка, смачиваясь слезной жидкостью, набухает и удерживается в нижнем конъюнктивальном своде. Непосредственно после закладывания пленки следует удержать глаз в неподвижном состоянии в течение 30—60 с, пока произойдет смачивание пленки и переход ее в мягкое (эластичное) состояние[1].

Формы выпуска: порошок; 1 % и 2 % растворы во флаконах по 5 и 10 мл; 1 % раствор в тюбиках-капельницах; 1 % раствор с метилцеллюлозой во флаконах по 5 и 10 мл; 2 % раствор с натрий-карбоксиметилцеллюлозой во флаконах по 5 и 10 мл; 1 % и 2 % глазная мазь; пленки глазные (Membranullae ophthalmicae cum pilocarpini hydrochlorido) в пеналах или флаконах по 30 штук с содержанием в каждой пленке по 2,7 мг пилокарпина гидрохлорида (пленки окрашены бриллиантовым зеленым в зеленый цвет).

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света. Пленки — в сухом месте.

Rp.: Sol. Pilocarpini hydrochloridi 1 % (2 %) 10 ml
D.S. Глазные капли. По 1—2 капли 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Pilocarpini hydrochloridi 2 % cum Natrio carboxymethylcellulosa 10 ml
D.S. Глазные капли. По 1—2 капли 1—2 раза в день

Rp.: Ung. Pilocarpini hydrochloridi 1 % 10,0
D.S. Глазная мазь. Закладывать за веко на ночь

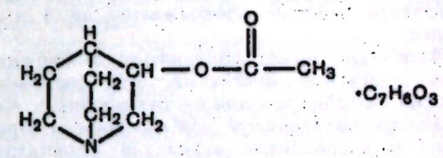
Rp.: Pilocarpini hydrochloridi 0,1
Physostigmini salicylatis 0,03
Aq. destill. 10 ml
M.D.S. Глазные капли. По 1—2 капли 3 раза в день

Rp.: Pilocarpini hydrochloridi 0,1
Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % 10 ml
M.D.S. Глазные капли (по 2 капли 2—3 раза в день; при глаукоме)

Rp.: Membranullas ophthalmicas cum pilocarpini hydrochlorido N. 30
D.S. Закладывать по 1 пленке за край нижнего века один раз в сутки

4. АЦЕКЛИДИН (Aceclidinum).

3-Ацетоксихинуклидина салицилат:



Синонимы: **Aceclidine**, Glaucostat (гидрохлорид), Glaudin, Glaunorm.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Водные растворы (pH 4,5—5,5) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Является холиномиметическим веществом, стимулирующим преимущественно м-холинореактивные системы организма.

По химическому строению относится к группе сложных эфиров 3-оксихинуклидина (см. *Оксилидин*).

При введении в организм вызывает усиление функции органов, имеющих холинергическую иннервацию. Особенно выражена способность препарата повышать тонус и усиливать сокращение кишечника, мочевого пузыря, матки. При более высоких дозах могут наблюдаться брадикардия, понижение артериального давления, усиление саливации, бронхоспазм. Препарат оказывает сильное миотическое действие; сужение зрачка сопровождается понижением внутриглазного давления. Действие ацеклидина снимается и предупреждается атропином и другими холинолитическими веществами.

Препарат легко всасывается при разных путях введения, в том числе при закапывании в конъюнктивальный мешок.

Применяют в глазной практике как средство, суживающее зрачок и понижающее внутриглазное давление при глаукоме. Более эффективен при первичной глаукоме. В хирургической, урологической и акушерско-гинекологической практике применяют для предупреждения и устранения послеоперационной атонии

[1] В последнее время выпускавшиеся ранее таблетки карбахолина по 0,001 г и ампулы по 1 мл 0,01 % и 0,025 % раствора исключены из Государственного реестра лекарственных средств. Вместо карбахолина может применяться ацеклидин.

[1] О применении пилокарпина и других препаратов в офтальмологической практике см.: Справочник по офтальмологии /Под ред. Э. С. Аветисова. М.: Медицина, 1978.— 381 с.; Морозов В. И., Яковлев А. А. Справочник по глазным болезням. М., Медицина, 1982.— 136 с.

[1] Майчук Ю. Ф., Еричев В. П. Фармацевтическая и клиническая оценка растворимых глазных пленок с пилокарпином.— Вестн. офтальмол., 1981, № 1, с. 48—50.

мускулатуры желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря; в акушерско-гинекологической практике — при пониженном тонусе и субинволюции матки, для остановки кровотечений в послеродовом периоде.

В офтальмологической практике ацеклидин назначают в виде глазных капель (2 %, 3 % и 5 % водные растворы). Начинают с закапывания 2 % раствора. При этой концентрации обычно наблюдается небольшой миотический и гипотензивный эффект; для более сильного действия применяют 3 % и 5 % растворы. Частота закапывания (3—6 раз в день) зависит от получаемого эффекта. Обычно после однократного закапывания миотическое и гипотензивное действие продолжается до 6 ч и более.

Ацеклидин может применяться в комбинации с другими миотиками. 5 % раствором можно пользоваться для снятия мидриаза, вызванного гоматропином; при мидриазе от атропина и скополамина ацеклидин недостаточно эффективен.

При атонии желудка, кишечника и мочевого пузыря и гипотонии матки вводят под кожу по 1—2 мл 0,2 % раствора ацеклидина. При недостаточном эффекте инъекции повторяют 2—3 раза с промежутками 20—30 мин. При наличии показаний (при субинволюции матки и др.) инъекции ацеклидина производят в течение 2—3 дней.

Ацеклидин — ценное фармакологическое средство для рентгенологического исследования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки[1]. Для выявления ахалазии пищевода, обусловленной парасимпатической денервацией, вводят под кожу 0,75—1 мл 0,2 % раствора ацеклидина за 15 мин до приема больным бариевой взвеси. Для уточнения характера поражений желудка и двенадцатиперстной кишки вводят (после обычного рентгенологического исследования) под кожу 0,5—1 мл 0,2 % раствора ацеклидина, а через 12—15 мин после дачи дополнительной порции бариевой взвеси производят повторное исследование.

[1] Современные методы исследований в гастроэнтерологии/Под ред. В. Х. Василенко. М.: Медицина, 1971, с. 269—295; Рабухина Н. А. Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта с применением фармакологических препаратов. М., Медицина, 1971.

Ацеклидин не уступает по эффективности морфину, не оказывает побочного действия.

Высшие дозы для взрослых под кожу: разовая 0,004 г (2 мл 0,2 % раствора), суточная 0,012 г (6 мл 0,2 % раствора).

В терапевтических дозах ацеклидин хорошо переносится. В отдельных случаях при введении раствора в конъюнктивальный мешок могут появиться небольшое раздражение конъюнктивы, инъекция сосудов; иногда развиваются неприятные субъективные ощущения (ломота и тяжесть в глазу). Эти явления проходят самостоятельно. Так же как после применения других миотических средств, рекомендуется после закапывания ацеклидина прижать на 2—3 мин область слезного мешка, чтобы предупредить попадание раствора в слезный канал и полость носа.

При передозировке ацеклидина (при применении в виде инъекций) или при повышенной индивидуальной чувствительности могут наблюдаться слюнотечение, потливость, понос и другие явления, связанные с возбуждением холинореактивных систем. Эти явления быстро купируются введением атропина, метацина или других холинолитиков.

Применение ацеклидина противопоказано при бронхиальной астме, тяжелых заболеваниях сердца, грудной жабе, кровотечениях из желудочно-кишечного тракта, эпилепсии, гиперкинезах, при беременности (если препарат не назначают для повышения тонуса мускулатуры матки), а также при воспалительных процессах в брюшной полости до оперативного вмешательства.

Формы выпуска: порошок (для глазных капель); ампулы по 1 и 2 мл 0,2 % раствора для парентерального введения.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; растворы — в защищенном от света месте. Следует остерегаться, чтобы растворы для глазных капель не были использованы для инъекций.

Rp.: Sol. Aceclidini 3 % 10 ml
D.S. Глазные капли. По 1—2 капли 3—4 раза в день

Rp.: Sol. Aceclidini 0,2 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл под кожу

Б. АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (ИНГИБИТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ)[1]

Фармакологические вещества, способные инактивировать холинэстеразу, приводят к накоплению ацетилхолина, выделяющегося в окончаниях холинергических нервов, и усиливают его действие на органы и ткани. Вызываемые антихолинэстеразными веществами эффекты во многом сходны поэтому с эффектами, вызываемыми ацетилхолином и холиномиметическими веществами.

Ингибирование холинэстеразы может иметь различный характер. Некоторые вещества (физостигмин, галантамин, прозерин и др.) вызывают временное, обратимое угнетение активности фермента. Их эффект относительно непродолжителен; после прекращения их взаимодействия с ферментом его активность вновь восстанавливается. Другие вещества (фосфакол, армин, пирофос и другие фосфорорганические соединения) образуют с ферментом прочный комплекс (вызывая его фосфорилирование), и если не применяются специальные реактиваторы[2], то активность фермента не восстанавливается; нормальный процесс гидролиза ацетилхолина начнется вновь лишь тогда, когда произойдет биосинтез новой холинэстеразы. Действие этих веществ является поэтому стойким, необратимым.

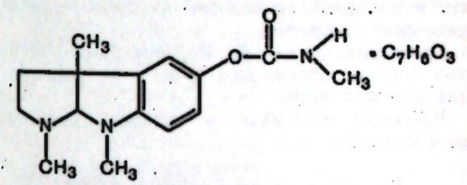
В настоящее время известны различные фармакологические вещества, действие которых связано с ингибированием разных ферментных систем организма (см. *Ферментные препараты и вещества с антиферментной активностью, Ингибиторы моноаминоксидазы, Ингибиторы карбоангидразы, Аллопуринол*). Антихолинэстеразные вещества являются одной из групп антиферментных препаратов.

1. ФИЗОСТИГМИН (Physostigminum).

Физостигмин, или эзерин, является главным алкалоидом так называемых калабарских бобов — семян западноафриканского растения Physostigma venenosum, сем. бобовых (Leguminosae).

По химическому строению физостигмин относится к производным индола, содержит уретановую группу.

В медицинской практике применяют физостигмина салицилат (Physostigmini Salicylas).



Синонимы: Physostigminum salicylicum, Эзерина салицилат, **Eserini Salicylas, Physostigmine Salicylate.**

Бесцветные блестящие призматические кристаллы. Трудно растворим в воде (1:100), растворим в спирте (1:12). От действия света и воздуха порошок и растворы окрашиваются в красный цвет и становятся неактивными. Растворы готовят ex tempore асептически или подвергают тиндализации.

Физостигмин является одним из основных представителей антихолинэстеразных веществ обратимого действия. В больших дозах наряду с влиянием на холинэстеразу может оказывать (так же как и другие антихолинэстеразные препараты) непосредственное действие на холинорецепторы.

Физостигмина салицилат применяют главным образом в глазной практике для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления при глаукоме. Вводят в конъюнктивальный мешок по 1—2 капли 0,25—1 % раствора 1—6 раз в день. Сужение зрачка наступает обычно через 5—15 мин и держится 2—3 ч и более. При кератитах применяют мази с салицилатом физостигмина (0,2—0,25 %). Глазные капли лучше готовить на 2 % растворе борной кислоты. Физостигмин действует при глаукоме сильнее, чем пилокарпин, но иногда вызывает болевые ощущения в глазу и надбровной области вследствие сильного сокращения радужной оболочки, поэтому физостигмин чаще применяют при острой глаукоме и в случае, когда пилокарпин недостаточно эффективен. Хороший эффект дает комбинация физостигмина (0,25 %) с пилокарпином (1 %).

Физостигмин иногда применяют также в клинике нервных болезней при нервно-мышечных заболеваниях, а также при парезе кишечника (0,5—1 мл 0,1 % раствора под кожу). Более широкое применение для этих целей в настоящее время имеют галантамин, оксазил, прозерин, а при парезе кишечника и мочевого пузыря — ацеклидин.

[1] См. также *Сангвиритрин*, ч. II.
[2] См. ч. I, с. 234.

Высшие дозы физостигмина салицилата для взрослых под кожу: разовая 0,0005 г, суточная 0,001 г.

Фармакологическими антагонистами физостигмина являются атропин и другие холинолитические вещества.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

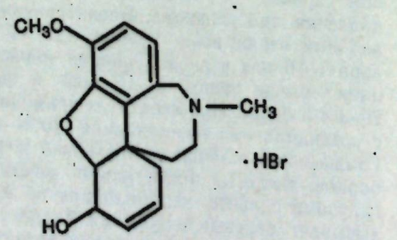
Растворы отпускают в склянках оранжевого стекла.

Rp.: Physostigmini salicylatis 0,05
Sol. Acidi borici 2 % 10 ml
M.D. in vitro nigro
S. Глазные капли. По 1—2 капли 4 раза в день

Rp.: Pilocarpini hydrochloridi 0,1
Physostigmini salicylatis 0,025
Aq. destill. 10 ml
M.D. in vitro nigro
S.Глазные капли. По 1—2 капли 4—6 раз в день

2. ГАЛАНТАМИН (Galanthaminum).

Алкалоид, впервые выделенный в СССР из клубней подснежника Воронова (Galanthus Woronowi A. Los.), сем. амарилисовых (Amaryllidaceae); содержится также в других видах подснежника (Galanthus nivalis var. gracilis) и близких к нему растениях.



Выпускается в виде галантамина гидробромида (Galanthamini hydrobromidum).

Синонимы: Galanthaminum hydrobromicum, Galanthamini Hydrobromidum, Nivalinum, Нивалин (Б).

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Трудно растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Водные растворы (pH 5,0—7,0) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

По фармакологическим свойствам галантамин близок к физостигмину. Является сильным (обратимым) ингибитором холинэстеразы, повышает чувствительность организма к ацетилхолину. Облегчает проведение возбуждения в нервно-мышечных синапсах и восстанавливает нервно-мышечную проводимость, блокированную курареподобными препаратами антидеполяризующего действия (тубокурарин, диплацин и др.); действие деполяризующих веществ (дитилина) усиливает. Галантамин проникает через гематоэнцефалический барьер, в соответствующих дозах облегчает проведение импульсов в холинергических синапсах центральной нервной системы и усиливает процессы возбуждения, вызывает повышение тонуса гладкой мускулатуры и усиление секреции пищеварительных и потовых желез. Подобно физостигмину вызывает сужение зрачка; однако при введении раствора галантамина в конъюнктивальный мешок может наблюдаться временный отек конъюнктивы.

Периферические мускариноподобные эффекты галантамина снимаются холинолитическими веществами (атропин и др.), а никотиноподобные — курареподобными и ганглиоблокирующими веществами. Сравнительно с физостигмином галантамин менее токсичен.

Применяют галантамина гидробромид при миастении, прогрессивной мышечной дистрофии, двигательных и чувствительных нарушениях, связанных с невритами, полиневритами, радикулитами, радикулоневритами, при остаточных явлениях после нарушения мозгового кровообращения, при психогенной импотенции и другой патологии. В восстановительном резидуальном периоде острого полиомиелита и при детских церебральных параличах применение галантамина, особенно в комплексе с другими мероприятиями (лечебная гимнастика и др.), приводит к улучшению и восстановлению двигательных процессов и общему улучшению состояния больных.

Галантамин можно применять при атонии кишечника и мочевого пузыря, а нивалин (галантамин) и для функциональной рентгенодиагностики при заболеваниях желудка и кишечника[1].

Применяют галантамин под кожу в виде водного раствора [2].

Дозы препарата устанавливают индивидуально в зависимости от возраста больного, характера заболевания, эффективности и переносимости препарата. Разовая доза для взрослых составляет обычно от 0,0025 г (2,5 мг) до 0,01 г (10 мг), т. е. 0,25—1 мл 1 % раствора. Вводят препарат 1—2 раза в сутки.

Высшие дозы для взрослых под кожу: разовая 0,01 г (10 мг), суточная 0,02 г (20 мг).

Детям галантамин назначают обычно в следующих дозах.

[1] Жарков П. Л., Мамаев М. М., Ячменев А. В. Применение галантамина при рентгенологическом исследовании толстой кишки.— Вестн. рентгенол. и радиол., 1974, № 2, с. 41—45.

[2] В НРБ нивалин выпускается также в виде таблеток для приема внутрь по 0,001 и 0,005 г.

Возраст	Дозы
1—2 года	0,00025—0,0005 г (0,1—0,2 мл 0,25 % раствора)
3—5 лет	0,0005—0,001 » (0,2—0,4 » 0,25 % раствора)
6—8 »	0,00075—0,002 » (0,3—0,8 » 0,25 % раствора)
9—11 »	0,00125—0,003 » (0,5 мл 0,25 % — 0,6 мл 0,5 % раствора)
12—14 »	0,00175—0,005 » (0,7 мл 0,25 % — 1 мл 0,5 % раствора)
15—16 »	0,002—0,007 » (0,2—0,7 мл 1 % раствора)

Препарат вводят один раз, а при необходимости 2 раза в сутки. Начинают с меньшей дозы: при хорошей переносимости дозу постепенно увеличивают. Курс лечения продолжается 10—20—30 дней. При необходимости проводят повторные курсы.

Лечение рекомендуется сочетать с физиотерапевтическими процедурами (лечебная гимнастика, массаж и др.)[1].

Галантамин может применяться также как антагонист курареподобных (антидеполяризующих) миорелаксантов. Вводят в вену в дозе 0,015—0,02—0,025 г (15—20—25 мг). Характерной особенностью галантамина является относительно медленное развитие антикураревого эффекта и большая его продолжительность (до нескольких часов). Галантамин может в связи с этим применяться в сочетании с прозерином (см.), оказывающим более быстрый, но менее продолжительный эффект[2].

Имеются также данные об успешном применении галантамина (20—35 мг внутривенно) для устранения остаточного нервно-мышечного блока, вызванного многократным введением сукцинилхолина (дитилина)[1].

При правильном дозировании галантамин хорошо переносится. При передозировке и индивидуальной повышенной чувствительности возможны побочные явления в виде слюнотечения, брадикардии, головокружения и др. В этих случаях следует уменьшить дозу. При необходимости применяют атропин или другое холинолитическое средство.

Галантамин, так же как и другие антихолинэстеразные препараты, противопоказан при эпилепсии, гиперкинезах, бронхиальной астме, стенокардии, брадикардии.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,1 %, 0,25 %, 0,5 % и 1 % раствора.

Хранение: список А. В запаянных ампулах.

Rp.: Sol. Galanthamini hydrobromidi 1 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 0,5 мл 1—2 раза в день взрослому

Rp.: Sol. Galanthamini hydrobromidi 0,25 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 0,5 мл 1—2 раза в день ребенку 8 лет

Rp.: Sol. Galanthamini 0,5 % 1 ml
D.t.d. № 6 in ampull.
S. По 1 мл 1 раз в день подкожно

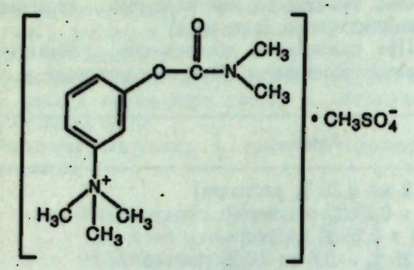
[1] Опыт болгарских клиницистов показывает, что дозы нивалина (галантамина) могут быть увеличены. В Болгарии при подкожном введении рекомендуются следующие суточные дозы: для взрослых — от 0,0025 до 0,025 г; для детей 1—2 лет — 0,00025—0,001 г (0,1—0,4 мл 0;25 % раствора); 3—5 лет — 0,0005—0,005 г (0,2—2 мл 0,25 % раствора); 6—8 лет — 0,00075—0,0075 г (0,3—3 мл 0,25 % раствора); 9—11 лет — 0,001—0,01 г (0,4—4 мл 0,25 % раствора); 12—15 лет — 0,00125—0,0125 г (0,5—5 мл 0,25 % раствора). Лечение начинают с меньшей дозы и постепенно ее повышают. Более высокие дозы вводят в 2—3 приема. Курс лечения 50—60 дней.

[2] Кованев В. А., Ежов Ю. С., Ганина С. С. Сравнительная оценка эффективности действия антидотов недеполяризующих миорелаксантов у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.— Вестн. АМН СССР, 1971, № 7, с. 59—63.

[1] Гадалов В. П., Хмелевский Я. М. Галантамин как антагонист сукцинилхолина и тубокурарина у онкологических больных.— Вестн. АМН СССР, 1974, № 12, с. 13.

3. **ПРОЗЕРИН** (Proserinum).

N - (*мета* - Диметилкарбамоилоксифенил)-триметиламмоний метилсульфат:



Синонимы: Eustigmin, Myastigmine, Neoeserin (Г), **Neostigmini Methylsulfas, Neostigmine Methylsulfate,** Prostigmin methylsulfate, Stigmosan, Syntostigmin, Vagostigmin.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Гигроскопичен. На свету приобретает розоватый оттенок. Очень легко растворим в воде (1:10), легко — в спирте (1:5). Водные растворы (pH 5,9—7,5) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Прозерин является синтетическим антихолинэстеразным веществом. По химическому строению может рассматриваться как упрощенный аналог физостигмина, содержащий N-алкилзамещенную карбамоилоксифенильную часть. Однако характерной особенностью прозерина (так же как оксазила и пиридостигмина) является наличие в его молекуле четвертичной аммониевой группы. Он отличается этим от алкалоидов физостигмина и галантамина, которые не содержат четвертичных атомов азота.

Прозерин обладает сильной обратимой антихолинэстеразной активностью. По периферическим эффектам близок к физостигмину и галантамину. Подобно четвертичным аммониевым соединениям, оказывает преимущественное влияние на периферические системы и трудно проникает через гематоэнцефалический барьер.

Применяют прозерин при миастении, двигательных нарушениях после травм мозга, параличах, в восстановительном периоде после перенесенного менингита, полиомиелита, энцефалита и т. п., при атрофии зрительного нерва, невритах, для предупреждения и лечения атонии кишечника и мочевого пузыря. В глазной практике прозерин иногда назначают для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме.

Прозерин является антагонистом антидеполяризующих курареподобных препаратов. Большие дозы прозерина могут, однако, сами вызвать нарушение нервно-мышечной проводимости в результате накопления ацетилхолина и стойкой деполяризации в области синапсов[1]. Как антидот миорелаксантов прозерин применяют при мышечной слабости и угнетении дыхания по окончании анестезии с применением антидеполяризующих, а также в случае применения деполяризующих миорелаксантов (см. *Дитилин*), если последние начинают действовать по типу антидеполяризующих («двойной блок»).

Назначают прозерин обычно внутрь или под кожу.

Внутрь (за 30 мин до еды) назначают в порошках или таблетках взрослым по 0,01—0,015 г (10—15 мг) 2—3 раза в день; детям до 10 лет — по 0,001 г на 1 год жизни в сутки; детям старше 10 лет — не свыше общей суточной дозы 0,01 г (10 мг).

Под кожу взрослым вводят по 0,0005 г (0,5 мг=1 мл 0,05 % раствора) 1—2 раза в день; детям назначают по 0,1 мл 0,05 % раствора на 1 год жизни, но не больше 0,75 мл на одну инъекцию.

При развитии миастенического криза прозерин вводят внутривенно — 0,5—1 мл 0,05 % раствора, затем препарат вводят под кожу в обычных дозах с небольшими интервалами. Для потенцирования действия прозерина иногда вводят под кожу дополнительно эфедрин — 1 мл 5 % раствора.

Лечение прозерином миастении проводят длительно. При других заболеваниях курс лечения продолжается 25—30 дней; при необходимости курс лечения повторяют после 3—4-недельного перерыва.

Дозы при лечении миастении следует подбирать индивидуально. При недостаточной дозировке может наступить ухудшение состояния, а избыточные дозы могут привести к развитию холинергических кризов и стойкого нарушения нервно-мышечной проводимости с расстройствами дыхания[2].

Прозерин и другие антихолинэстеразные препараты (оксазил и др.) иногда назначают при лечении миастении в сочетании с антагонистами альдостерона (см. *Спиронолактон*), кортикостероидами и анаболическими гормонами.

Иногда назначают прозерин при слабости родовой деятельности; дают внутрь по 0,003 г (3 мг) на прием 4—6 раз с промежутками

[1] См. с. 188.

[2] Гехт Б. М. Клинические аспекты патологии нервно-мышечной передачи.— Журн. невропатол. и психиатр., 1980, № 11, с. 1601—1607.

между приемами 40 мин. Для стимулирования родов можно вводить прозерин под кожу по 1 мл 0,05 % раствора 1—2 раза с промежутками 1 ч, одновременно с первой инъекцией вводят однократно под кожу 1 мл 0,1 % раствора атропина. В последние годы в связи с появлением новых средств и методов стимуляции родовой деятельности прозерин для этой цели применяют редко.

В глазной практике применяют 0,5 % раствор; вводят в конъюнктивальный мешок по 1—2 капли 1—4 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,015 г (15 мг), суточная 0,05 г (50 мг); под кожу: разовая 0,002 г (2 мг), суточная 0,006 г (6 мг).

При применении прозерина для купирования действия миорелаксантов вводят предварительно атропина сульфат внутривенно в дозе 0,5—0,7 мг (0,5—0,7 мл 0,1 % раствора), ожидают учащения пульса и через $1^1/_2$—2 мин вводят внутривенно 1,5 мг (3 мл 0,05 % раствора) прозерина. Если эффект этой дозы оказался недостаточным, вводят повторно такую же дозу прозерина (при появлении брадикардии делают дополнительную инъекцию атропина). Всего можно ввести 5—6 мг (10—12 мл 0,05 % раствора) прозерина в течение 20—30 мин.

При передозировке прозерина или повышенной чувствительности к нему могут возникнуть побочные явления, связанные с перевозбуждением холинорецепторов («холинергический криз»): гиперсаливация, миоз, тошнота, усиление перистальтики, понос, частое мочеиспускание, подергивание мышц языка и скелетной мускулатуры, постепенно развитие общей слабости. Для снятия побочных явлений уменьшают дозу или прекращают прием препарата, при необходимости вводят атропин или другие холинолитические препараты.

Прозерин противопоказан при эпилепсии, гиперкинезах, бронхиальной астме, стенокардии, выраженном атеросклерозе. При передозировке и плохой переносимости применяют в качестве антагониста атропин, метацин или другие холинолитические препараты.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,015 г и ампулы по 1 мл 0,05 % раствора.

Для применения в детской практике выпускаются **«Гранулы прозерина для детей»** (Granulae proserini pro infantibus).

Гранулы розовато-белого или розовато-кремового цвета, растворимые в воде. Выпускаются во флаконах емкостью 150 мл, содержащих 60 г гранул. Перед употреблением вливают во флакон свежепрокипяченную теплую воду до метки «100 мл». Полученный раствор соответствует 0,02 % раствору прозерина и содержит в 1 чайной ложке (5 мл) 0,001 г, а в 1 десертной ложке (10 мл) — 0,002 г прозерина.

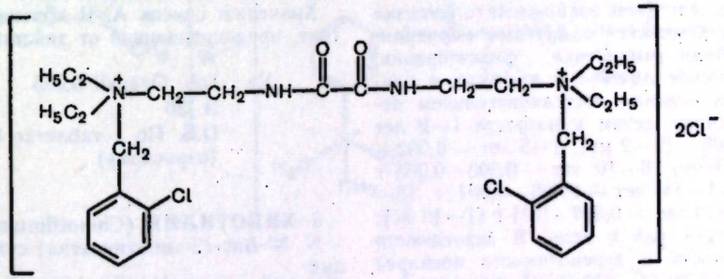
Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла или в запаянных ампулах в защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Proserini 0,015 N. 20
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Proserini 0,05 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл 1—2 раза в день взрослому; по 0,4 мл под кожу ребенку 5 лет

4. **ОКСАЗИЛ** (Oxazylum).

N, N′-Бис-(2-диэтиламиноэтил) - оксамида бис-(*орто*-хлорбензилхлорид):



Синонимы: **Ambenonii chloridum, Ambenonium Chloride,** Ambestigminum chloride, Mysuran chloride, Mytelase chloride и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Гигроскопичен. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Оксазил является симметричным бис-четвертичным аммониевым основанием. Оказывает сильное антихолинэстеразное (обратимое) действие. По характеру действия близок к прозери-

ну, но более активен и действует более продолжительно.

Применяют при миастении, двигательных нарушениях, связанных с перенесенным менингитом или энцефалитом, в восстановительном периоде полиомиелита, при боковом амиотрофическом склерозе, после травм центральной нервной системы, при периферических параличах лицевого нерва.

Назначают внутрь (после еды) в виде таблеток по 0,005 г (5 мг). При миастении начинают с приема 1 таблетки, затем дозу постепенно увеличивают (прибавляя по 1 мг), наблюдая за эффективностью и переносимостью препарата. Обычно разовая (для взрослых) 0,01 г (2 таблетки), однако некоторые больные нуждаются в более высоких дозах (3—4 таблетки). Детям препарат назначают в меньших дозах в зависимости от возраста. В легких случаях заболевания оксазил применяют 1—2 раза в сутки, в тяжелых — 5—6 раз. Промежутки между приемами во избежание кумуляции должны быть не менее 4 ч. При приеме препарата перед сном его эффект в связи с длительностью действия часто сохраняется до утра.

Признаки действия оксазила (увеличение объема движений и мышечной силы, улучшение двигательной активности, ощущение легкости и др.) проявляются обычно через $^1/_2$—$1^1/_2$ ч после приема. Эффект после однократного приема продолжается до 5—10 ч и более, что превышает длительность действия прозерина (в среднем 2 ч после однократного приема).

При лечении двигательных нарушений, являющихся последствием полиомиелита, оксазил применяют в комплексе с другими мероприятиями (лечебная гимнастика, физиотерапия, бальнеологическое лечение и др.) как в раннем, так и в позднем восстановительном периоде. Назначают детям в возрасте 1—2 лет по 0,001—0,002 г (1—2 мг), 2—5 лет — 0,002—0,003 г (2—3 мг), 6—10 лет — 0,003—0,005 г (3—5 мг), 11—14 лет — 0,005—0,007 г (5—7 мг), старше 14 лет — 0,007—0,01 г (7—10 мг); принимают один раз в день. В зависимости от эффективности и переносимости препарат можно назначать ежедневно или через 1—2 дня, 15—20 приемов на курс лечения. Повторные курсы проводят через 2—3 мес.

При двигательных нарушениях после менингита, энцефалита, травм центральной нервной системы, при параличах лицевого нерва и при других двигательных нарушениях назначают, начиная с 0,005 г (5 мг) 2—3 раза в день, меняя дозу в зависимости от эффекта и переносимости. Курс лечения в среднем 2—3 нед. Детям до 10 лет назначают по 0,001 г (1 мг) на 1 год жизни в сутки (в 2—3 приема).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,025 г (25 мг), суточная 0,05 г (50 мг).

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении прозерина.

При повышенной чувствительности следует назначать оксазил после еды. При приеме натощак он всасывается быстрее и оказывает более сильное действие, однако при этом может ощущаться боль в животе, поэтому рекомендуется принимать препарат после легкого завтрака или во время еды.

В связи с возможным усилением саливации и секреции бронхиальных желез следует соблюдать осторожность при назначении оксазила (так же как и других антихолинэстеразных препаратов) больным с нарушениями глотания и дыхания (у больных с последствиями полиомиелита и др.).

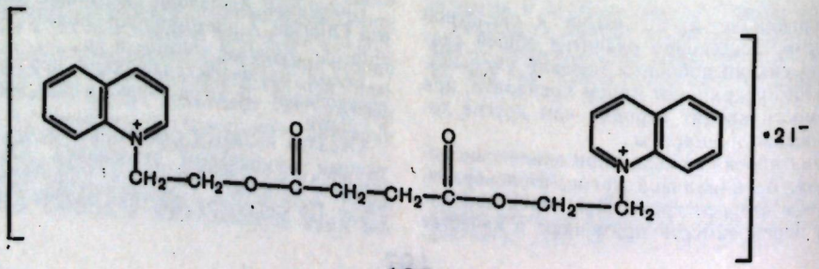
Форма выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг); 0,005 г (5 мг) и 0,01 г (10 мг).

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Tab. Oxazyli 0,005
N. 50
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день (взрослому)

5. ХИНОТИЛИН (Chinotilinum).

N, N′-Бис-(2-хинолиноэтил)-сукцината дийодид:



Желтый или зеленовато-желтый мелкокристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте.

Оказывает антихолинэстеразное действие[1]. Более активен, чем прозерин. Обладает антагонистическим действием при нервно-мышечном блоке, вызываемом антидеполяризующими курареподобными препаратами (d-тубокурарином и др.).

Применяют для снятия остаточного антидеполяризующего блока нервно-мышечной передачи. Вводят внутривенно по 2—4 мг (4—8 мл 0,05 % раствора или 1—2 мл 0,2 % раствора). Предварительно вводят в вену атропин. Для устойчивого восстановления нервно-мышечной проводимости рекомендуется вместе с хинотилином вводить небольшие дозы (0,5 мг) прозерина.

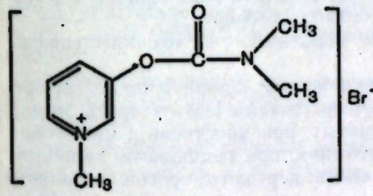
Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении прозерина.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл 0,05 % и 0,2 % раствора (в упаковке по 10 или 50 ампул).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

6. ПИРИДОСТИГМИНА БРОМИД (Pyridostigmini bromidum)*.

3-(Диметилкарбамоилокси)-1 - метилпиридиний бромид:



Синонимы: Калимин (Г), Местинон, Kalymin, Mestinon.

Антихолинэстеразное средство (обратимого действия). По химическому строению и действию близок к прозерину. Также является четвертичным аммониевым основанием и содержит N-диметилкарбамоильную группу, соединенную эфирной связью с ядром.

По сравнению с прозерином несколько менее активен и применяется в более высоких дозах, но действует более продолжительно.

Применяют при миастении, двигательных нарушениях после травм, параличей, в восстановительном периоде после перенесенного полиомиелита, энцефалита и т. п.

Назначают внутрь взрослым по 0,06 г (1 драже) 1—3 раза в день, детям дозу уменьшают в соответствии с возрастом.

Под кожу или внутримышечно вводят взрослым по 0,4—1 мл 0,5 % раствора (2—5 мг). Дозу подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и переносимости.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении прозерина.

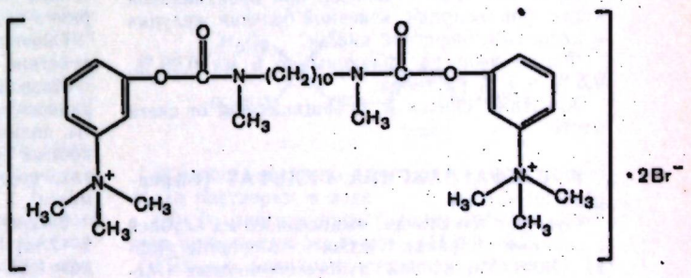
Формы выпуска: таблетки или драже по 0,06 г и ампулы по 1 мл 0,5 % раствора.

Хранение: список А.

Препарат производится в ГДР под названием **«Калимин»** в виде драже по 0,06 г (60 мг) и ампул по 1 мл 0,5 % раствора (5 мг) под названием **«Калимин форте»**. Имеются также ампулы по 1 мл 0,1 % раствора (1 мг).

7. ДЕМЕКАРИЙ БРОМИД (Demecarii bromidum)*.

N, N-Декаметилен-бис-[*мета*-(N-метилкарбамоилокси)-фенилтриметиламмония] дибромид:



Синонимы: **Тосмилен**, Demecastigmini bromidum, **Demecarium bromide**, Frumtosnil, Humorsol, Tonilen, Tosmicil, Tosmilen, Visumiotic и др.

По химическому строению может рассматриваться как бромид удвоенной молекулы прозерина, соединенной метиленовой цепью.

Обладает обратимой антихолинэстеразной активностью и оказывает сильный и длительный миотический эффект. Действие наступает обычно через 20 мин и достигает максимума через 12—24 ч. Миоз после однократного введения может продолжаться до 2—3 нед.

[1] Кименис А. А., Блюгер Н. А., Клуша В. Е. Хинотилин — препарат антихолинэстеразного действия.— Хим.-фарм. журн., 1982, № 2, с. 247—249.

Применяют в виде 0,25 %, 0,5 % или 1 % раствора для сужения зрачка и понижения повышенного внутриглазного давления при первичной (иногда вторичной) глаукоме, а также для снятия атропинового мидриаза. Снижение внутриглазного давления достигает максимума через 12—24 ч и продолжается иногда до 4—5 сут.

Вводят в конъюнктивальный мешок при острой глаукоме по 1 капле один раз в день (только при хорошей переносимости разовая и суточная доза может быть увеличена до 2 капель). При хронической глаукоме возможно введение по 1 капле один раз в 2—4 дня. После закапывания прижимают на 2—3 мин область слезного мешка (внутренний угол глаза).

Рекомендуется до начала лечения определить чувствительность больного к препарату путем закапывания 0,25 % или 0,125 % раствора (для получения 0,125 % раствора разводят 0,25 % раствор изотоническим раствором хлорида натрия в отношении 1:1). При хорошей переносимости в последующем применяют 0,5 % и 1 % раствор.

Препарат обладает кумулятивным действием, в связи с чем не следует повторять закапывание через короткие промежутки времени.

При передозировке возможны мускариноподобные (холиномиметические) побочные явления, для устранения которых применяют инъекции атропина.

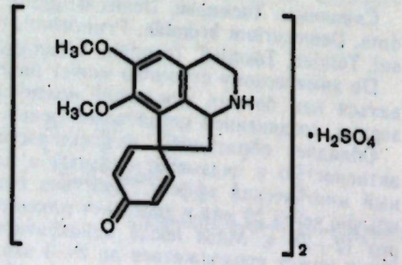
Препарат противопоказан при бронхиальной астме, брадикардии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Форма выпуска: флаконы по 5 мл 0,25 %, 0,5 % и 1 % раствора.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

8. СТЕФАГЛАБРИНА СУЛЬФАТ (Stephaglabrini sulfas).

Сульфат алкалоида, выделенного из клубней с корнями стефании гладкой — Stephania glabra (Rob) Miers., сем. луносемянниковых (Menispermaceae).



Белый с серовато-розоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте.

Обладает антихолинэстеразной активностью; ингибирует истинную и ложную холинэстеразу.

Предложен для применения при заболеваниях периферической нервной системы: миопатии (у взрослых), боковом амиотрофическом склерозе, парезах лицевого нерва и др.

Вводят внутримышечно по 1—2 мл 0,25 % водного раствора 2 раза в день. Курс лечения 20—30 дней.

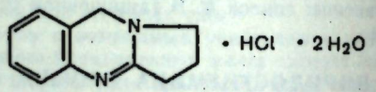
Противопоказания такие же, как для других антихолинэстеразных препаратов (см. *Галантамин*, *Прозерин*).

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл 0,25 % раствора (2,5 мг в ампуле) в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

9. ДЕЗОКСИПЕГАНИНА ГИДРОХЛОРИД (Desoxypeganini hydrochloridum).

2, 3-Триметилен-3, 4-дигидрохиназолина гидрохлорид:



Гидрохлорид алкалоида из Peganum harmala L.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Растворим в воде, мало — в спирте.

Оказывает обратимое антихолинэстеразное действие.

Назначают больным с поражениями периферической нервной системы (мононевриты, невриты, полиневриты); при миастении и миопатоподобных состояниях, при гемиплегии, гемипарезах, поражениях передних рогов спинного мозга[1].

Вводят под кожу. Разовая доза для взрослых 1—2 мл 1 % раствора (0,01—0,02 г). Суточная доза 0,05—0,1 г. Продолжительность курса лечения 4—6 нед.

Возможное побочное действие и противопоказания такие же, как при применении других антихолинэстеразных препаратов.

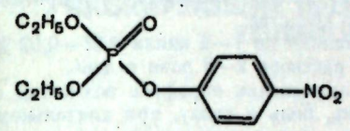
Форма выпуска: 1 % раствор в ампулах по 1 и 2 мл (в упаковке по 10 ампул).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

[1] Руденко Г. М., Врублевский А. Г. О терапевтических свойствах дезоксипеганина гидрохлорида.— Новые лекарств. препараты. Экспресс-информация, 1983, № 4, с. 11—20.

10. ФОСФАКОЛ (Phosphacolum).

пара-Нитрофениловый эфир диэтилфосфорной кислоты:



Синонимы: Mintacol, Miotisal (Г), Pargoxon, Soluglaucit (Ч).

Прозрачная маслянистая жидкость желтоватого цвета. Легко растворим в спирте, эфире, бензоле; растворим в воде в соотношении 1:1000. Водные растворы готовят в асептических условиях.

Фосфакол является одним из представителей группы органических эфиров фосфорной кислоты, обладающих антихолинэстеразной активностью. Относится к необратимым ингибиторам холинэстеразы. К этой же группе относятся армин, хлорофтальм, пирофос, хлофосфол.

Изменения в деятельности организма, вызываемые этими соединениями, в значительной степени совпадают с изменениями, вызываемыми другими антихолинэстеразными веществами. В связи с сильным и продолжительным миотическим действием они нашли применение в качестве миотических и противоглаукомных средств.

Фосфакол применяют в виде водных растворов в концентрации 0,02 % (1:5000) и 0,013 % (1:7500).

При хронической глаукоме назначают обычно 0,013 % раствор по 1—2 капли 1—2 раза в сутки.

При недостаточном эффекте и при острых приступах глаукомы применяют 0,02 % раствор.

0,013 % раствор применяют также при проколении роговицы, выпадении хрусталика и в других случаях, когда необходимо вызвать длительное и сильное сужение зрачка, а также для ослабления действия на глаз атропина (фосфакол уменьшает расширение зрачка и паралич аккомодации, вызванные атропином).

В детской практике применяют 0,01 % раствор.

При глаукоме можно чередовать фосфакол с пилокарпином, ацеклидином и другими миотическими средствами.

Фосфакол обычно хорошо переносится; в отдельных случаях, так же как и при применении физостигмина, могут наблюдаться подергивания век, головная боль, боль в глазу, иногда быстро проходящая гиперемия слизистой оболочки глаз. Побочные явления проходят самостоятельно. Во избежание развития побочных явлений не следует закапывать одновременно больше 2 капель. После каждого закапывания рекомендуется прижать пальцем область слезного мешка на 2—3 мин для предупреждения попадания раствора в слезный канал и последующего всасывания.

Форма выпуска: флаконы по 10 мл 0,02 % и 0,013 % раствора.

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

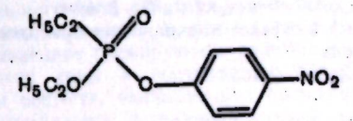
Примечание. В неразведенном виде фосфакол, армин, пирофос, хлорофтальм, хлофосфол сильно ядовиты. При работе с ними следует избегать их попадания на кожу, слизистые оболочки и внутрь.

При отравлениях этими веществами применяют специфические антидоты (реактиваторы холинэстеразы[1]) и холинолитические препараты (атропин, метацин и др.).

Rp.: Sol. Phosphacoli 0,013 % 10 ml
D. S. Глазные капли. По 1—2 капли 2 раза в день (при глаукоме)

11. АРМИН (Arminum).

Этиловый, *пара*-нитрофениловый эфир этилфосфоновой кислоты:



Жидкость желтого или темно-желтого цвета. Мало растворим в воде.

0,01 % раствор представляет собой бесцветную прозрачную жидкость; pH 3,5—5,5.

Сильное антихолинэстеразное средство. По характеру и механизму действия близок к фосфаколу и пирофосу. Применяют в качестве миотического и противоглаукомного средства.

Назначают в виде глазных капель в концентрации 0,01 % (1:10 000) по 1—2 капли 2—3 раза в день. Можно применять в комбинации с другими миотическими средствами.

После каждого закапывания армина необходимо прижимать пальцем область слезного мешка в течение 2—3 мин, чтобы предотвратить попадание раствора в слезный канал.

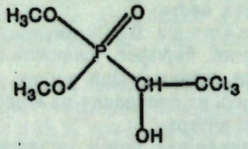
Форма выпуска: флаконы по 10 мл 0,01 % раствора.

[1] См. ч. I, с. 234.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Armini 0,01 % 10 ml
D. S. Глазные капли. По 1—2 капли 2—3 раза в день (при глаукоме)

12. **ХЛОРОФТАЛЬМ** (Chlorophtalmum). О,О-Диметил-(1-окси-2,2,2-трихлорэтил)-фосфонат:



Белый кристаллический порошок со слабым запахом. Легко растворим в воде и спирте; pH 1,5 % водного раствора 4,5—5,5. По механизму действия близок к фосфаколу.

Применяют как миотическое средство для понижения внутриглазного давления при глаукоме[1].

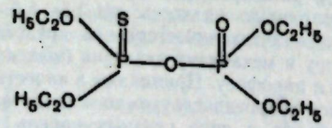
Назначают в виде 0,5—1—1,5 % водного раствора по 2 капли 3—4—6 раз в день. Начинают с 0,5 % раствора; более высокие концентрации применяют при недостаточной эффективности этого раствора.

После каждого закапывания прижимают область слезного мешка на 2—3 мин.

Форма выпуска: порошок для приготовления растворов.

Хранение: список А.

13. **ПИРОФОС** (Pyrophosum). Тетраэтиловый эфир монотиопирофосфорной кислоты:



Бесцветная или желтоватого цвета жидкость со специфическим запахом. Легко растворим в органических растворителях, мало — в воде. Водные растворы нестойки из-за быстрого гидролиза препарата. Применяют в виде масляного раствора.

Пирофос является сильным (необратимым) антихолинэстеразным средством. По характеру и механизму действия близок к фосфаколу и армину. Так же, как эти препараты, используется в качестве миотического и противоглаукомного средства.

Применяют по 1—2 капли 0,01—0,02 % масляного раствора 2—3 раза в день.

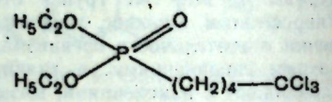
При применении пирофоса возможны головная боль, боль в глазу, при длительном применении — экзематозное раздражение и легкая отечность век.

Форма выпуска: флаконы по 10 мл 0,01 % и 0,02 % раствора в масле.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Pyrophosi oleosae 0,01 % 10 ml
D.S. Глазные капли. По 1—2 капли 2 раза в день (при глаукоме)

14. **ХЛОФОСФОЛ** (Chlophospholum). О,О-Диэтилхлорпентилфосфат:



Бесцветная жидкость со слабым ароматическим запахом. Легко растворим в органических растворителях, растительных и минеральных маслах; очень мало растворим в воде (1:2000).

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к хлорофтальму и другим необратимым фосфорорганическим антихолинэстеразным препаратам.

Применяют как миотическое средство при глаукоме, а также в других случаях, когда необходим длительный миотический эффект (при травмах глазного яблока и др.).

Назначают в виде 5 % раствора в персиковом или оливковом масле — обычно по 2 капли. При необходимости повторяют закапывания до 5 раз в день.

При применении растворов у отдельных больных возможны раздражение глаза, головная боль; в этих случаях применение препарата временно прекращают.

Форма выпуска: флаконы по 10 мл 5 % раствора.

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

Примечание. В последнее время растворы фосфакола, хлорофтальм, пирофос и хлофосфол исключены из Государственного реестра.

[1] Воробьева Г. П., Филатова З. А. Результаты клинического испытания хлорофтальма.— Офтальмол. журн., 1969, № 2, с. 94—96.

В. АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, БЛОКИРУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ХОЛИНОРЕАКТИВНЫЕ СИСТЕМЫ

Антихолинергическими, или холинолитическими[1], средствами называют вещества, ослабляющие, предотвращающие или прекращающие взаимодействие ацетилхолина с холинорецепторами. Блокируя холинорецепторы, они действуют противоположно ацетилхолину.

В соответствии с делением холинорецепторов на м- и н-холинорецепторы[2] холинолитические вещества также подразделяют на вещества с преимущественным м- или н-холинолитическим действием. Такое деление отвечает довольно высокой избирательности действия веществ каждой из этих групп. Следует, однако, учитывать, что в какой-то степени м-холинолитические вещества понижают реактивность никотиночувствительных, а н-холинолитические вещества — реактивность мускариночувствительных рецепторов.

К веществам, обладающим преимущественно м-холинолитической активностью, относятся атропин и ряд родственных ему алкалоидов. Высокой избирательностью в отношении влияния на периферические м-холинорецепторы обладают некоторые четвертичные аммониевые соединения (см. *Метацин*). Новым препаратом, специфически блокирующим так называемые M_1-холинорецепторы, является *пирензепин* (см.).

н-Холинолитические вещества в соответствии с особенностями периферических н-холинорецепторов подразделяются на две группы. Вещества, преимущественно действующие в области ганглионарных синапсов, в связи с особенностями действия и терапевтического применения выделяют в особую группу «ганглиоблокирующих веществ»[1]. Вещества, действующие преимущественно в области соматических нервно-мышечных синапсов, выделяются в группу «курареподобных веществ»[2].

По преимущественному влиянию на центральные м- и н-холинорецепторы холинолитические вещества могут быть разделены на группы (П. П. Денисенко): а) вещества с м-холинолитической активностью (скополамин, амизил), действующие преимущественно на холинорецепторы синапсов восходящей ретикулярной формации и некоторых других подкорковых образований мозга; б) вещества с н-холинолитической активностью (спазмолитин, ганглерон и др.), действующие преимущественно в области синапсов коры и гиппокампа; в) вещества смешанного типа действия, влияющие на м- и н-холинореактивные системы (апрофен и др.), оказывающие блокирующее влияние в области синапсов коры и подкорковых образований.

Ряд веществ, оказывающих преимущественное центральное н-холинолитическое или смешанное действие и нашедших применение при лечении паркинсонизма и других заболеваний экстрапирамидной системы, выделены в отдельную группу (см. *Средства для лечения паркинсонизма*). Некоторые центральные холинолитики нашли применение в качестве транквилизирующих препаратов (см. *Амизил*).

Следует учитывать, что все современные «центральные» холинолитики одновременно оказывают влияние на периферические холинорецепторы.

Холинолитическими свойствами обладают не только вещества перечисленных групп; в определенной степени этими свойствами обладают некоторые противогистаминные препараты (димедрол, дипразин и др.), местноанестезирующие и другие средства.

[1] Термин «холинолитические средства» широко употребляется в литературе. Следует, однако, учитывать, что разрушения (лизис) ацетилхолина эти вещества не вызывают. Правильнее поэтому говорить об «антихолинергических» или «холиноблокирующих» средствах.

Синтетическим путем получены вещества, способные угнетать синтез ацетилхолина и нарушать холинергическую передачу в синапсах нервной системы. Наиболее активным из этих веществ является гемихолиний (HC-3). Эти соединения практического применения пока не имеют. Некоторое угнетение образования ацетилхолина вызывает новокаин.

[2] См. с. 187.

[1] См. с. 216.

[2] См. с. 224.

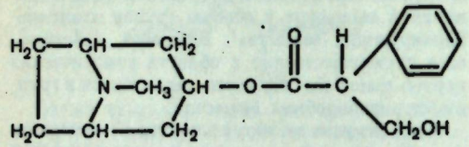
а) АЛКАЛОИДЫ ГРУППЫ АТРОПИНА И ПЛАТИФИЛЛИНА И СОДЕРЖАЩИЕ ИХ РАСТЕНИЯ

1. **АТРОПИН** (Atropinum).

Алкалоид, содержащийся в различных растениях семейства пасленовых (Solanaceae): красавке (Atropa Belladonna L.), белене (Hyoscyamus niger L.), разных видах дурмана (Datura stramonium L.) и др.

Синоним: Atropinum sulfuricum.

Химически представляет собой тропиновый эфир d,l-троповой кислоты:



В медицинской практике применяют **атропина сульфат (Atropini sulfas).**

Белый кристаллический или зернистый порошок без запаха. Легко растворим в воде и спирте. Растворы имеют нейтральную реакцию; для стабилизации инъекционных растворов добавляют раствор соляной кислоты до pH 3,0—4,5, стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Атропин оптически неактивен: состоит из активного левовращающего и малоактивного правовращающего изомеров. Левовращающий изомер носит название гиосциамина и примерно в 2 раза активнее атропина. Естественным алкалоидом, содержащимся в растениях, является гиосциамин; при химическом выделении алкалоида он в основном превращается в рацемическую форму — атропин.

Основной фармакологической особенностью атропина является его способность блокировать м-холинорецепторы. На н-холинорецепторы он действует слабо.

Блокируя м-холинорецепторы, атропин делает их нечувствительными к ацетилхолину, образующемуся в области окончаний постганглионарных парасимпатических (холинергических) нервов. Эффекты действия атропина противоположны поэтому эффектам, наблюдающимся при возбуждении парасимпатических нервов.

Введение атропина в организм сопровождается уменьшением секреции слюнных, желудочных, бронхиальных, потовых желез (последние получают симпатическую холинергическую иннервацию), поджелудочной железы, учащением сердечных сокращений (вследствие уменьшения тормозящего действия на сердце блуждающего нерва), понижением тонуса гладкомышечных органов (бронхи, органы брюшной полости и др.). Действие атропина выражено сильнее при повышенном тонусе блуждающего нерва.

Под влиянием атропина происходит сильное расширение зрачков. Мидриатический эффект зависит от расслабления волокон круговой мышцы радужной оболочки, которая иннервируется парасимпатическими волокнами. Одновременно с расширением зрачка в связи с нарушением оттока жидкости из камер может наступить повышение внутриглазного давления. Расслабление ресничной мышцы цилиарного тела ведет к параличу аккомодации.

Атропин проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает сложное влияние на центральную нервную систему. Он обладает центральными холинолитическими свойствами и вызывает у больных паркинсонизмом уменьшение дрожания и мышечного напряжения. Он, однако, недостаточно эффективен; вместе с тем его сильное влияние на периферические м-холинорецепторы приводит к ряду осложнений (сухость во рту, сердцебиение и др.), затрудняющих его длительное применение для этих целей (см. *Средства для лечения паркинсонизма*). В больших дозах атропин стимулирует кору головного мозга и может вызвать двигательное и психическое возбуждение, сильное беспокойство, судороги, галлюцинаторные явления. В терапевтических дозах атропин возбуждает дыхание; большие дозы могут, однако, вызвать паралич дыхания.

Применяют атропин при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, пилороспазме, холецистите, желчнокаменной болезни, при спазмах кишечника и мочевых путей, бронхиальной астме, для ограничения секреции слюнных, желудочных и бронхиальных желез, при брадикардии в результате повышения возбудимости блуждающего нерва, иногда — при атриовентрикулярной блокаде (в случаях с редким ритмом желудочков)[1].

При болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры, атропин часто вводят вместе с

[1] Следует учитывать, что под влиянием атропина значительно возрастает частота синусового ритма, и функционально неполноценная проводящая система сердца может оказаться неспособной передавать импульсы с возросшей частотой, вследствие чего возможно парадоксальное действие — увеличение степени атриовентрикулярной блокады (Е. И. Чазов. Аритмии.— Тер. арх., 1975, № 5, с. 33—44).

анальгезирующими средствами (промедол, морфин и др.).

В связи со способностью уменьшать секрецию потовых желез атропин употребляют иногда при повышенной потливости.

В глазной практике атропин применяют для расширения зрачка с диагностической целью (для исследования глазного дна, определения истинной рефракции и др.) и для терапевтических целей при острых воспалительных заболеваниях (при ирите, иридоциклите, кератите и др.) и травмах глаза; вызываемое атропином расслабление мышц глаза способствует его функциональному покою и ускоряет ликвидацию патологического процесса.

Для лечебных целей целесообразно применять атропин как длительно действующее мидриатическое средство; для диагностических же целей более целесообразно применять менее длительно действующие мидриатики. Атропин вызывает максимальное расширение зрачка через 30—40 мин после инстилляции; эффект сохраняется до 7—10 дней. Паралич аккомодации наступает через 1—3 ч и длится до 8—12 дней. Гоматропин (см.) вызывает максимальный мидриаз через 40—60 мин; мидриатический эффект и паралич аккомодации сохраняются 1—2 дня. Мидриатический эффект и парез аккомодации при применении платифиллина (см.) сохраняются 5—6 ч.

В качестве противоядия атропин назначают при отравлении ацетилхолином, карбахолином, разными холиномиметическими и антихолинэстеразными веществами, в том числе фосфорорганическими соединениями, а также при отравлении морфином и другими анальгезирующими средствами. Атропин часто назначают вместе с морфином (омнопоном) для уменьшения вызываемых последним побочных явлений, связанных с возбуждением блуждающего нерва.

В анестезиологической практике атропин применяют перед наркозом и операцией и во время операции для предупреждения бронхо- и ларингоспазма, ограничения секреции слюнных и бронхиальных желез и уменьшения других рефлекторных реакций и побочных явлений, связанных с возбуждением блуждающего нерва.

Применяют также атропин для рентгенологического исследования желудочно-кишечного тракта, при необходимости уменьшить тонус и двигательную активность желудка и кишечника.

Назначают атропин внутрь (до еды), парентерально и местно (в виде глазных капель). Внутрь назначают взрослым в порошках, таблетках и растворах (0,1 %) по 0,00025 г (0,25 мг) — 0,0005 г (0,5 мг) — 0,001 г (1 мг) на прием 1—2 раза в день. Под кожу внутримышечно и внутривенно вводят по 0,00025—0,0005—0,001 г (0,25—0,5—1 мл 0,1 % раствора).

Детям назначают в зависимости от возраста по 0,00005 г (0,05 мг) — 0,0005 г (0,5 мг) на прием.

Высшие дозы для взрослых внутрь и под кожу: разовая 0,001 г, суточная 0,003 г.

При лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки следует назначать атропин внутрь в эффективной дозе (до появления легкой сухости во рту), подбирая ее индивидуально. В зависимости от чувствительности к атропину доза может соответствовать 6—8—10—12—15 каплям 0,1 % раствора на прием 2—3 раза в день. Назначают за 30—40 мин до еды или через час после еды. В случаях обострения болезни вводят сначала атропин в виде подкожных инъекций.

В глазной практике применяют 0,5—1 % растворы (глазные капли). С лечебной целью назначают по 1—2 капли 2—6 раз в день. В тяжелых случаях закладывают вечером за края век мазь с 1 % атропина. Иногда для усиления эффекта атропин назначают вместе с гидрохлоридом этилморфина (дионин). При необходимости прекратить действие атропина после его применения с диагностической целью назначают физостигмин, пилокарпин, фосфакол или армин.

При отравлениях холиномиметическими и антихолинэстеразными веществами вводят 0,1 % раствор атропина в вену. При необходимости производят инъекции повторно.

При бронхиальной астме атропин может применяться в виде мелкодисперсного аэрозоля (0,25 мл 0,1 % раствора — вдыхают в течение 2—3 мин); см. также аэрозоль **«Эфатин»**.

При применении атропина с лечебной целью следует соблюдать осторожность в дозировке и учитывать возможность повышенной индивидуальной чувствительности больных. Небольшая передозировка может вызвать сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, тахикардию, затруднение мочеиспускания, атонию кишечника, головокружение. При введении атропина в конъюнктивальный мешок в виде капель следует сдавить область слезных путей (во избежание попадания раствора в слезный канал и последующего всасывания).

Атропин противопоказан при глаукоме.

В связи с влиянием, оказываемым атропином на холинергические системы мозга, было предложено использовать его в психиатрии для лечения ряда психозов (аффективных, паранойяльных, кататонических и других состояний). Так называемая атропинокоматозная

терапия предусматривает применение больших доз атропина. Начинают с инъекции 50—100 мг (используя 1 % или 2,5 % растворы) с повышением дозы при последующих инъекциях (иногда до 250—500 мг) до получения коматозного состояния. Обычно через 15—25 мин после инъекции наступает сон, а еще через 10—15 мин наступает кома, продолжающаяся 3—4 ч. Купируют кому внутримышечным введением 15—30 мг физостигмина.

Атропиновая кома сопровождается резко выраженными неврологическими и соматическими расстройствами и требует исключительно большой осторожности. Вопрос об эффективности атропинокоматозной терапии, особенностях ее влияния на различные психопатологические расстройства нельзя считать решенным; этот метод до настоящего времени используется крайне ограниченно[1].

Формы выпуска: порошок, ампулы и шприц-тюбики по 1 мл 0,1 % раствора; таблетки по 0,0005 г (0,5 мг); 1 % глазная мазь и глазные пленки в пластмассовых пеналах по 30 штук с содержанием в каждой пленке по 1,6 мг атропина сульфата (см. *Пленки глазные с пилокарпином*).

Атропин входит в состав таблеток «Келатрин».

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Atropini sulfatis 0,1 % 10 мл
D.S. По 5—8 капель внутрь 2—3 раза в день перед едой

Rp.: Tab. Atropini sulfatis 0,0005 N. 20
D.S. По ½—1 таблетке 2—3 раза в день перед едой

Rp.: Atropini sulfatis 0,0003
Papaverini hydrochloridi 0,02
D.t.d. N. 10 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день (при спазмах кишечника)

Rp.: Atropini sulfatis 0,0005
Papaverini hydrochloridi
Phenobarbitali aa 0,02
D.t.d. N. 10 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Atropini sulfatis 0,1 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. Под кожу 0,5—1 мл 1—2 раза в день взрослому. По 0,2—0,25 мл ребенку 5—6 лет

Rp.: Sol. Atropini sulfatis 1 % 5 ml
D.S. Глазные капли (по 1—2 капли каждый час, до полного расширения зрачка)

Примечание. Не допускается введение раствора такой концентрации под кожу или прием его внутрь

Rp.: Atropini sulfatis 0,1
Aethylmorphini hydrochloridi 0,3
Sol. Acidi borici 2 % 10 ml
M.D.S. Глазные капли. По 2—3 капли 2—3 раза в день

Rp.: Ung. Atropini sulfatis 1 % 5,0
D.S. Глазная мазь

Rp.: Sol. Atropini sulfatis 0,1 % 10 ml
D.S. По 1—2 капли на чайную ложку воды 1—2 раза в день ребенку 4 мес (при пилороспазме). Под наблюдением врача!

2. ПРЕПАРАТЫ КРАСАВКИ.

Лист красавки (Folium Belladonnae). Собранные в течение лета листья культивируемого или дикорастущего многолетнего травянистого растения красавки обыкновенной (белладонны) — Atropa belladonna L. и красавки кавказской — Atropa caucasica Kreyer, сем. пасленовых — Solanaceae.

Растение содержит алкалоиды группы атропина (гиосциамин, скополамин, апоатропин и др.). Содержание алкалоидов в листьях колеблется от 0,14 до 1,2 %, в корнях — от 0,4 до 1,3 %. По требованиям Государственной фармакопеи СССР содержание алкалоидов в листьях должно быть не менее 0,3 %; при содержании алкалоидов более 0,3 % для приготовления лекарственных форм листья берут в соответственно меньшем количестве.

Фармакологические свойства красавки совпадают в основном со свойствами атропина.

Препараты красавки (экстракты, настойки) применяют в качестве спазмолитических и болеутоляющих средств при язвенной болезни желудка, желчнокаменной болезни и других заболеваниях, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры органов брюшной полости, при брадикардии в связи с перевозбуждением блуждающего нерва и т. п. Противопоказаны при глаукоме.

[1] Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. М., Медицина, 1981, с. 147—150.

Лист красавки и получаемые из него препараты (экстракты, настойки) сохраняют с предосторожностью (список Б).

Настойка красавки (белладонны) (Tinctura belladonnae). Прозрачная жидкость зеленоватого или красновато-бурого цвета со своеобразным запахом и горьковатым вкусом. Готовят из листьев красавки (1:10) на 40 % спирте; содержит 0,027—0,033 % алкалоидов.

Назначают внутрь: взрослым по 5—10 капель на прием; детям по 1—5 капель на прием в зависимости от возраста.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,5 мл (23 капли), суточная 1,5 мл (70 капель).

Форма выпуска: во флаконах по 10 мл.

Настойка красавки входит в состав так называемых «Капель Зеленина» (см.) и других комбинированных лекарственных форм.

Экстракт красавки (белладонны) густой (Extractum Belladonnae spissum). Густая масса темно-бурого цвета, своеобразного запаха. Содержит от 1,4 до 1,6 % алкалоидов.

Входит в состав ряда комбинированных лекарственных форм. Разовые дозы: 0,01—0,015—0,02 г.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,15 г.

Экстракт красавки (белладонны) сухой (Extractum Belladonnae siccum). Порошок бурого или светло-бурого цвета со слабым запахом, своеобразным вкусом. Гигроскопичен. Содержит 0,7—0,8 % алкалоидов.

В связи с меньшим содержанием алкалоидов при изготовлении лекарственных форм сухой экстракт применяют в двойном количестве по отношению к густому экстракту.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Имеются следующие лекарственные препараты, содержащие порошок из листьев и экстракты из листьев и корней красавки.

Сбор противоастматический (Species antiasthmaticae) (список Б).

Синонимы: Порошок против астмы, Pulvis antiasthmaticus.

Состав: листьев красавки 2 части, листьев белены 1 часть, листьев дурмана 6 частей, натрия нитрата 1 часть.

Порошок буровато-зеленого цвета со своеобразным запахом. Содержит 0,2—0,25 % алкалоидов.

Зажженный медленно и равномерно тлеет до полного озоления.

Применяют при бронхиальной астме. Сжигают половину чайной ложки и вдыхают дым или выкуривают сигарету, содержащую указанный порошок.

Формы выпуска: порошок (в упаковке по 80 г), а также в виде сигарет (по 20 штук) под названием «Астматол» (Asthmatolum).

Солутан (Solutan)*. Комплексный препарат, содержащий в 1 мл радобелина (алкалоиды корня красавки) 0,1 мг, сапонина (Saponinum gipsophillae) 1 мг, масла укропного 0,4 мг, новокаина 4 мг, эфедрина гидрохлорида 17,5 мг, натрия йодида 0,1 г, экстракта толуанского бальзама 25 мг, воды горькоминдальной 30 мг, спирта и воды до 1 мл.

Прозрачная жидкость желто-коричневого или оранжево-коричневого цвета. С течением времени может образоваться мелкий растворимый при взбалтывании осадок. Возникновение осадка не снижает эффективности препарата.

Оказывает бронхолитическое (холино- и спазмолитическое) и отхаркивающее действие. Применяют при бронхиальной астме и бронхитах.

Назначают внутрь (после еды) — взрослым по 10—30 капель 3 раза в день после еды. При астматических припадках назначают до 60 капель на прием; применяют также для ингаляций.

Детям назначают по 5—10 капель 3 раза в день (с молоком или чаем).

При больших дозах возможны побочные явления, свойственные препаратам группы красавки (сухость во рту, расширение зрачков и др.). Противопоказан при глаукоме. Выпускается во флаконах по 50 мл (список Б).

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

Таблетки **«Беллатаминал»** (Tabulettae «Bellataminalum»). Таблетки, покрытые оболочкой, содержащие фенобарбитала 0,02 г (20 мг), эрготамина тартрата 0,0003 г (0,3 мг), суммы алкалоидов красавки 0,0001 г (0,1 мг).

По составу и действию аналогичен препарату **«Белласпон»** (Bellaspon), выпускаемому в Чехословацкой Социалистической Республике.

Фармакологические свойства беллатаминала и его аналогов соответствуют действию их составных частей: препараты уменьшают возбудимость центральных и периферических адренергических и холинергических систем организма, оказывают успокаивающее влияние на центральную нервную систему.

Применяют при повышенной раздражительности, бессоннице, климактерических неврозах, нейродермитах, разных вегетативных дистониях.

Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (после еды).

В связи с содержанием эрготамина, который может вызвать сокращение матки и сосудов, таблетки противопоказаны при беременности и

во время родов, при спазмах сосудов сердца и периферических сосудов, в далеко зашедших стадиях атеросклероза. Противопоказаны также при глаукоме.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Bellataminali N. 50

D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Таблетки «Бекарбон» (Tabulettae «Becarbonum»). Состав: экстракта красавки 0,01 г, гидрокарбоната натрия 0,3 г. Принимают по 1 таблетке 2—3 раза в день при спазмах кишечника, повышенной кислотности желудочного сока.

Таблетки «Бесалол» (Tabulettae «Besalolum»). Состав: экстракта красавки 0,01 г, фенилсалицилата 0,3 г. Применение см. *Бепасал.*

Таблетки «Бепасал» (Tabulettae «Bepasalum»). Состав: фенилсалицилата (салола) 0,3 г, папаверина гидрохлорида 0,03 г, экстракта красавки 0,012 г. Спазмолитическое, холинолитическое и антисептическое средство. Назначают при заболеваниях желудочно-кишечного тракта по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Таблетки «Беллалгин» (Tabulettae «Bellalginum»). Состав: анальгина и анестезина по 0,25 г, экстракта красавки 0,015 г, натрия гидрокарбоната 0,1 г. Спазмолитическое, антацидное и анальгезирующее средство. Назначают преимущественно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся повышенной кислотностью, спазмами гладкой мускулатуры, болями.

Принимают внутрь по 1 таблетке 2—3 раза в день (после еды). Высшая доза для взрослых: разовая 3 таблетки, суточная 10 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Таблетки «Белластезин» см. *Анестезин.*

Таблетки желудочные с экстрактом красавки (Tabulettae Stomachicae cum extracto Belladonnae). Содержат экстракта красавки 0,01 г, экстракта полыни 0,012 г, экстракта валерианы 0,015 г. Принимают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Имеются также таблетки следующего состава: а) экстракта красавки 0,015 г, гексаметилентетрамина 0,25 г; б) экстракта красавки 0,015 г, натрия гидрокарбоната и фенилсалицилата по 0,25 г; в) экстракта красавки 0,015 г, фенилсалицилата и висмута нитрата основного по 0,25 г.

Все эти таблетки сохраняют по списку Б.

Свечи «Бетиол» (Suppositoria «Bethiolum»). Состав: экстракта красавки 0,015 г, ихтиола 0,2 г, основы для свечей 1,185 г. Применяют при геморрое и трещинах заднего прохода.

Форма выпуска: в упаковке по 10 штук.

Свечи «Анузол» (Suppositoria «Anusolum»). Состав: экстракта красавки 0,02 г, ксероформа 0,1 г, цинка сульфата 0,05 г, глицерина 0,12 г, основы для свечей 2 г. Применяют при геморрое и трещинах заднего прохода.

Форма выпуска: в коробках по 10 штук.

Выпускают также свечи, содержащие экстракт красавки по 0,015 г.

Сумма алкалоидов из корней красавки входит в состав таблеток **«Корбелла»** и **«Белоид»**.

Rp.: T-rae Belladonnae 10 ml

D.S. По 5—10 капель 2—3 раза в день

Rp.: T-rae Belladonnae 10 ml
T-rae Valerianae 20 ml
Mentholi 0,25

D.S. По 10—15 капель 2—3 раза в день

Rp.: T-rae Belladonnae 5 ml
T-rae Convallariae
T-rae Valerianae aa 10 ml
Mentholi 0,2

D.S. По 10—15 капель 2—3 раза в день

Rp.: Extr. Belladonnae 0,015
Natrii hydrocarbonatis 0,25
D.t.d. N. 6 in tab.

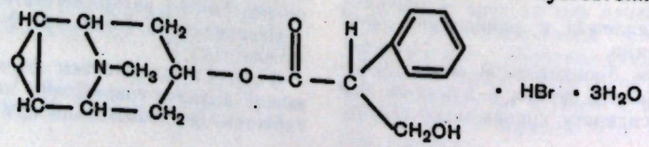
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Magnesii oxydi 0,5
Bismuthi subnitratis 0,2
Extr. Belladonnae 0,01
M.f. pulv. D.t.d. N. 10

S. По 1 порошку 2—3 раза в день (при повышенной кислотности желудочного сока)

3. СКОПОЛАМИН (Scopolaminum).

Алкалоид, содержащийся вместе с атропином в красавке, белене, дурмане, скополии. Применяют в виде **скополамина гидробромида (Scopolamini hydrobromidum).**



Синонимы: Scopolaminum hydrobromicum, **Hyoscini hydrobromidum.**

Бесцветные прозрачные кристаллы или белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде (1:3), растворим в спирте (1:17). С целью стабилизации растворов для инъекций прибавляют раствор соляной кислоты до pH 2,8—3,0. Стерилизуют при +100 °С 30 мин.

Химически скополамин близок к атропину; является сложным эфиром скопина и троповой кислоты. Близок к атропину по влиянию на периферические холинореактивные системы. Подобно атропину, вызывает расширение зрачка, паралич аккомодации, учащение сердечных сокращений, расслабление гладкой мускулатуры, уменьшение секреции пищеварительных и потовых желез.

Оказывает также центральное холинолитическое действие. Обычно вызывает седативный эффект: уменьшает двигательную активность, может оказать снотворное действие.

Скополамин применяют иногда в психиатрии в качестве успокаивающего средства, в неврологической практике — для лечения паркинсонизма, в хирургической практике вместе с анальгетиками (морфин, промедол) — для подготовки к наркозу, иногда как противорвотное и успокаивающее средство — при морской и воздушной болезни (чаще для этой цели назначают таблетки **«Аэрон»**), а также при иритах, иридоциклитах и с диагностической целью для расширения зрачка вместо атропина.

Противопоказания к применению скополамина те же, что при назначении атропина. Необходимо учитывать весьма широкое различие в индивидуальной чувствительности к скополамину: относительно часто обычные дозы вызывают не успокоение, а возбуждение, галлюцинации и другие побочные явления.

Назначают скополамин внутрь (обычно в растворах) и под кожу в разовых дозах 0,00025—0,0005 г (0,25—0,5 мг) или 0,5—1 мл 0,05 % раствора. В глазной практике (для расширения зрачка и паралича аккомодации) применяют 0,25 % водный раствор (по 1—2 капли в глаз 2 раза в день) или 0,25 % мазь.

Высшие дозы для взрослых внутрь и под кожу: разовая 0,0005 г, суточная 0,0015 г.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 0,05 % раствора.

Для глазной практики наряду с 0,25 % водным раствором выпускается пролонгированный препарат — раствор скополамина гидробромида 0,25 % с метилцеллюлозой (Solutio Scopolamini hydrobromidi 0,25 % cum Methylcelluloso). Бесцветная, прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость; pH 4,5—6,5; во флаконах по 5 и 10 мл.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Scopolamini hydrobromidi 0,05 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.

D.S. По 0,5—1 мл под кожу

Rp.: Scopolamini hydrobromidi 0,0025
Promedoli 0,1
Ephedrini hydrochloridi 0,125
Aq. pro injectionibus 5 ml
M. Sterilisetur!
D.S. По 1 мл под кожу или внутримышечно как обезболивающее при травмах; для вводного наркоза

Rp.: Sol Scopolamini hydrobromidi 0,25 % 10 ml

D.S. Глазные капли. По 1—2 капли 3—4 раза в день (при иридоциклите)

Примечание. Не допускается прием раствора такой концентрации внутрь и введение его под кожу.

Таблетки «Аэрон» (Tabulettae «Aeronum»). Таблетки, содержащие скополамина камфорнокислого 0,0001 г и гиосциамина камфорнокислого 0,0004 г.

Действие таблеток связано с особенностями фармакодинамики скополамина и гиосциамина.

Таблетки «Аэрон» применяют для профилактики и лечения морской и воздушной болезни, а также для предотвращения и купирования приступов болезни Меньера[1]. Иногда их используют для уменьшения слизе- и слюноотделения при пластических операциях на лице и при операциях на верхних дыхательных путях. При воздушной и морской болезни таблетки назначают внутрь: профилактически за 30—60 мин до отъезда принимают 1—2 таблетки, а в дальнейшем, если необходимо, через 6 ч — еще одну таблетку. Если аэрон профилактически не применяли, то при первых признаках болезни (тошнота, головокружение, головная боль) принимают 1—2 таблетки, в дальнейшем дают по одной таблетке 2 раза в день.

Высшие дозы для взрослых: разовая 2 таблетки, суточная 4 таблетки.

В редких случаях при упорной рвоте вместо аэрона могут назначаться свечи, содержащие столько камфорнокислого скополамина и гиосциамина, сколько их содержится в одной таблетке аэрона.

[1] См. также *Дименгидринат (Дедалон).*

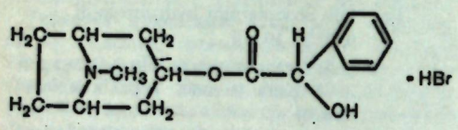
При меньеровском симптомокомплексе назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день. При операциях на лице за 20—30 мин до операции назначают сразу 2 таблетки и после операции по 1 таблетке 2 раза в день в первые 2 сут.

При применении аэрона возможны жажда, сухость во рту и горле. Для облегчения этого состояния назначают питье и кофеин. Таблетки нельзя назначать больным глаукомой.

Форма выпуска: в упаковке 10 таблеток.

Хранение: список Б.

4. ГОМАТРОПИНА ГИДРОБРОМИД (Homatropini hydrobromidum). Тропинового эфира миндальной кислоты гидробромид:



Синонимы: Homatropinum hydrobromicum, **Homatropine Hydrobromide.**

Получается полусинтетическим путем.

Белый кристаллический порошок без запаха, легко растворим в воде (1 : 6), трудно — в спирте. Растворы тиндализуют при +60—65 °С в течение 1 ч 5 раз или при +75—80 °С 3 раза либо готовят асептически.

По строению и фармакологическим свойствам близок к атропину: отличается от последнего меньшей активностью и менее продолжительным действием.

Применяют в виде 0,25—0,5—1 % водного раствора главным образом в глазной практике в качестве средства, вызывающего расширение зрачка и паралич аккомодации. Расширение зрачка наступает быстро и проходит через 10—20 ч.

Формы выпуска: порошок и 0,25 % раствор во флаконах по 5 мл.

Выпускается также пролонгированный препарат — раствор гоматропина гидробромида 0,25 % с метилцеллюлозой (Solutio Homatropini hydrobromidi 0,25 % cum Methylcelluloso). Бесцветная прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость; pH 4,0—6,0; во флаконах по 5 и 10 мл.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Homatropini hydrobromidi 0,25 % 5 ml
D.S. Глазные капли

5. ЛИСТ ДУРМАНА (Folium Stramonii) (список Б).

Листья дикорастущего и культивируемого однолетнего растения дурмана обыкновенного (Datura stramonium L.), сем. пасленовых (Solanaceae). Содержат гиосциамин и другие алкалоиды группы атропина. Алкалоиды должны составлять не менее 0,25 %. При содержании более 0,25 % листья применяют в соответственно меньшем количестве. Обладают противоспазматическим действием. Входят в состав сбора противоастматического (см.) и сигарет, применяемых при бронхиальной астме.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,2 г, суточная 0,6 г.

Астматин (Asthmatinum). Смесь, содержащая листьев дурмана 8 частей, листьев белены 2 части, натрия нитрата 1 часть. Применяют в виде сигарет или папирос при бронхиальной астме (список Б) (см. *Астматол*).

Масло дурманное (Oleum Stramonii). Прозрачная маслянистая жидкость от желтого до желто-зеленого цвета, своеобразного запаха. Применяется наружно для растираний при невралгиях, ревматизме. Входит в состав линиментов для растираний (см. *Метилсалицилат*).

6. ЛИСТ БЕЛЕНЫ (Folium Hyoscyami) (список Б).

Собранные в течение лета прикорневые и стеблевые листья дикорастущего и культивируемого двухлетнего травянистого растения белены черной (Hyoscyamus niger), сем. пасленовых (Solanaceae). Содержит 0,05 % алкалоидов группы атропина (гиосциамин, скополамин и др.).

Имеет ограниченное применение в виде экстракта — в порошках, пилюлях и микстурах (0,02—0,05 г на прием) как противоспазматическое и болеутоляющее средство (взамен экстракта красавки).

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,4 г, суточная 1,2 г.

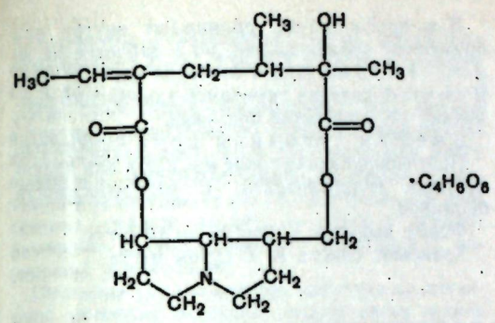
Размельченные листья белены входят в состав астматина.

7. ПЛАТИФИЛЛИН (Platyphyllinum).

Алкалоид платифиллин содержится в крестовнике ромболистном, или широколистном [Senecio rhombofolius (Willd.)], син. Senecio platyphyllus D. C., сем. сложноцветных (Compositae).

Относится к производным гелиотридана (1-метил-пирролизидина).

В медицинской практике применяют **платифиллина гидротартрат (Platyphyllini hydrotartras).**



Синоним: Platyphyllinum hydrotartaricum.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде (1 : 5 в горячей, 1 : 10 в холодной), очень мало — в спирте; pH 0,2 % раствора 3,6—4,0. Растворы стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Платифиллин оказывает холинолитическое действие. По влиянию на периферические холинореактивные системы организма близок к атропину. Менее активен, чем атропин, но при соответствующих дозах его действие не уступает действию атропина. Сильнее, чем атропин, угнетает холинореактивные системы вегетативных узлов. На центральную нервную систему, особенно на сосудодвигательные центры, оказывает успокаивающее действие. Обладает также спазмолитическими (папавериноподобными) свойствами.

Применяют при спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме; препарат уменьшает также спазмы кровеносных сосудов (при гипертонической болезни, стенокардии, спазмах сосудов головного мозга).

В глазной практике платифиллин применяют для расширения зрачка. Сравнительно с атропином влияние на аккомодацию мало заметно. Действие на зрачок менее продолжительно, чем действие атропина и гоматропина (см.).

Для купирования острых язвенных болей, а также кишечных, печеночных, почечных колик платифиллин вводят под кожу по 1—2 мл 0,2 % раствора. Для курсового лечения (10—15—20 дней) назначают внутрь (до еды) по 0,003—0,005 г или по 10—15 капель 0,5 % раствора 2—3 раза в день либо вводят под кожу по 1—2 мл 0,2 % раствора. Препарат можно назначать также в свечах по 0,01 г 2 раза в день или в микроклизме по 20 капель 0,5—1 % раствора 2—3 раза в сутки. В глазной практике применяют 1 % раствор для диагностических целей и 2 % раствор для лечебных целей.

Детям назначают по 0,0002 г (0,2 мг) — 0,003 г (3 мг) на прием в зависимости от возраста.

Высшие дозы для взрослых внутрь и под кожу: разовая 0,01 г, суточная 0,03 г.

Передозировка платифиллина может вызвать такие же явления, как передозировка атропина (сухость во рту, сердцебиение, расширение зрачков, возбуждение центральной нервной системы и др.).

Противопоказан при глаукоме, органических заболеваниях печени и почек.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,005 г (5 мг) и ампулы по 1 мл 0,2 % раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре и в ампулах.

Rp.: Tab. Platyphyllini hydrotartratis 0,005 N. 6
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день.

Rp.: Platyphyllini hydrotartratis 0,005
Papaverini hydrochloridi 0,02
D.t.d. N. 10 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Platyphyllini hydrotartratis 0,003
Papaverini hydrochloridi 0,03
Theobromini 0,25
D.t.d. N. 10 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день (при ангиоспазмах)

Rp.: Sol. Platyphyllini hydrotartratis 0,2 % 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. Подкожно по 1 мл 2 раза в день.

Rp.: Sol. Platyphyllini hydrotartratis 0,5 % 20 ml
D.S. Внутрь по 10 капель 2 раза в день

Rp.: Sol. Platyphyllini hydrotartratis 1 % (2 %) 10 ml
D.S. Глазные капли (для расширения зрачка)

Таблетки «Тепафиллин» (Tabulettae «Thepaphyllinum»). Содержат: платифиллина гидротартрата 0,003 г, папаверина гидрохлорида и фенобарбитала по 0,03 г, теобромина 0,25 г.

Спазмолитическое, холинолитическое, сосудорасширяющее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список А).

Таблетки «Палюфин» (Tabulettae «Palufinum»). Содержат: платифиллина гидротартрата 0,005 г, фенобарбитала и папаверина гидро-

хлорида по 0,02 г. Спазмолитическое и холинолитическое средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список А).

Таблетки «Плавефин» (Tabulettae «Plavefinum»). Комбинированные таблетки, содержащие платифиллина гидротартрата 0,005 г, папаверина гидрохлорида 0,05 г, кофеина 0,1 г и калия бромида 0,15 г.

Применяют для профилактики и лечения морской и воздушной болезни[1].

Для профилактики принимают внутрь или применяют сублингвально по 1 таблетке за 30 мин — 1 ч до поездки и повторно через 3—5 ч. В случае появления симптомов укачивания применяют по 1 таблетке под язык.

Высшая суточная доза 4 таблетки.

Противопоказания такие же, как и для платифиллина гидротартрата, и непереносимость бромидов.

Форма выпуска: таблетки по 10 штук.

Хранение: список А. В сухом месте.

6) СИНТЕТИЧЕСКИЕ ХОЛИНОЛИТИКИ [СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ][2]

Многочисленные синтетические соединения обладают холинолитической активностью. Большую группу холинолитических веществ составляют сложные алкаминовые эфиры дифенилуксусной кислоты и близких к ней карбоновых кислот. В зависимости от химического строения у отдельных соединений этого ряда преобладает влияние на периферические или центральные м- или н-холинорецепторы.

Соединения этой группы могут обладать наряду с холинолитической также спазмолитической и местноанестезирующей активностью и другими фармакологическими свойствами.

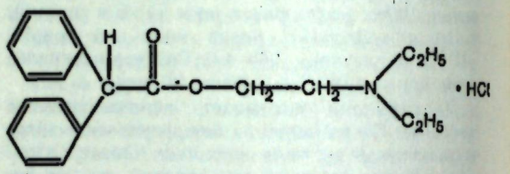
Соединения, оказывающие преимущественно периферическое холинолитическое действие, применяют при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, холециститов, спастических колитов, при бронхоспазме, при отравлениях холиномиметическими и антихолинэстеразными веществами и при других патологических состояниях.

Препараты периферического холинолитического действия широко применяются в анестезиологической практике для подавления секреции слюнных и бронхиальных желез, предупреждения нарушений кровообращения и бронхоспазма в связи с раздражением ветвей блуждающего нерва.

Препараты с преимущественным центральным действием («центральные холинолитики») находят применение при лечении заболеваний центральной нервной системы (см. *Средства для лечения паркинсонизма*).

1. СПАЗМОЛИТИН (Spasmolytinum).

β-Диэтиламиноэтилового эфира 1,1-дифенилуксусной кислоты гидрохлорид:



Синонимы: Дифацил, Adiphenin, Trasentin, Vagospasmyl, Veganthin (П).

Белый кристаллический порошок солоновато-горького вкуса. Легко растворим в воде. В сухом виде стоек, водные растворы постепенно гидролизуются.

Обладает периферической м-холинолитической (атропиноподобной) активностью; кроме того, оказывает блокирующее влияние на н-холинореактивные системы. Обладает спазмолитической активностью: расслабляет гладкую мускулатуру внутренних органов и кровеносных сосудов; вызывает также местную анестезию.

Применяют при пилороспазме, спастических коликах, желчнокаменной болезни, почечной колике, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при стенокардии, эндартерите, а также при невралгиях, невритах, радикулитах. Имеются данные об эффективности препарата при зудящих дерматозах (В. М. Рубанович), а также при мигрени[1]. Имеются также указания об использовании спазмолитина (0,1 г внутрь) в сочетании с ганглероном (см.) у рожениц со слабостью родовой деятельности[2].

Назначают спазмолитин внутрь после еды по 0,05—0,1 г 2—3—4 раза в день. Курс лечения 3—4 нед.

При применении спазмолитина (так же как и других холинолитиков) следует индивидуально подбирать дозу. При передозировке могут появиться головокружение, головная боль, чувство опьянения (в связи с центральным действием), сухость во рту (в связи с периферическим холинолитическим действием), нарушение аккомодации.

Оказывая раздражающее действие на слизистую оболочку желудка, спазмолитин может вызывать диспепсические явления.

Чувство опьянения и головокружение можно предупредить или ослабить назначением кофеина (0,1—0,2 г, кофеин-бензоата натрия внутрь или 1 мл 20 % раствора под кожу).

Спазмолитин и близкие к нему препараты (арпенал и др.) не должны принимать до и во время работы водители транспорта и другие лица, профессия которых требует быстрой психической и физической реакции.

Противопоказан при глаукоме.

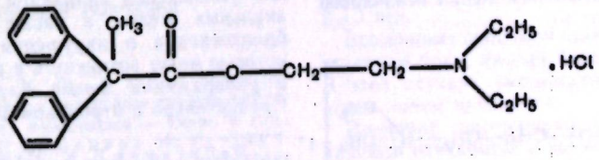
Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

За рубежом под названием «Neuro-Trasentin» выпускаются таблетки, содержащие 0,03 г тразентина (спазмолитина) и 0,04 г фенобарбитала. Применяют как седативное и холинолитическое средство (при неврозах, повышенной возбудимости, функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта).

2. АПРОФЕН (Aprophenum).

β-Диэтиламиноэтилового эфира 1,1-дифенилпропионовой кислоты гидрохлорид:



Синоним: **Aprofenum, Aprofene.**

Белый кристаллический порошок, легко растворим в воде и спирте. Водные растворы (pH 3,7—4,7) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Оказывает периферическое и центральное м- и н-холинолитическое действие. По периферическому холинолитическому действию более активен, чем спазмолитин. Оказывает также спазмолитическое действие. Расширяет коронарные сосуды, причем в этом отношении он более активен, чем спазмолитин и папаверин. Вызывает повышение тонуса и усиление сокращений матки.

Применяют при спазмах органов брюшной полости (спастические колиты, холецистит, почечная и печеночная колики, язвенная болезнь желудка) и при спазмах сосудов (эндартериит, спазмы сосудов головного мозга).

В акушерско-гинекологической практике применяют для стимулирования родовой деятельности: одновременно с усилением сокращений матки апрофен уменьшает спазм зева и способствует более быстрому раскрытию шейки матки в первом периоде родов.

Назначают внутрь после еды в дозе 0,025 г 2—4 раза в день; под кожу или внутримышечно вводят по 0,5—1 мл 1 % раствора.

Роженицам для ускорения родов апрофен можно также вводить в ткани шейки матки (1 мл 1 % раствора).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,03 г, суточная 0,1 г; под кожу и внутримышечно: разовая 0,02 г, суточная 0,06 г.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении спазмолитина.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,025 г; ампулы по 1 мл 1 % раствора.

Хранение: список Б.

В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Tab. Apropheni 0,025 N. 10
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день (после еды)

Rp.: Sol. Apropheni 1 % 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 0,5—1 мл (под кожу или внутримышечно)

[1] См. также *Аэрон, Дименгидринат.*

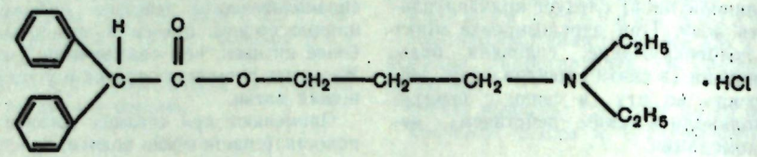
[2] См. также *Амизил, Этпенал.*

[1] Цирлин М. Я. Опыт лечения вазомоторных цефалгий некоторыми вегетотропными средствами.— Сов. мед., 1975, № 12, с. 56—58.

[2] Абрамченко В. В., Куталия-Изория М. В. Опыт сочетанного применения центральных и периферических н-холинолитиков у рожениц со слабостью родовой деятельности.— Акуш. и гин., 1979, № 6, с. 31—33.

3. **АРПЕНАЛ** (Arpenalum).

γ-Диэтиламинопропилового эфира дифенилуксусной кислоты гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, растворим в спирте.

Водные растворы при хранении гидролизуются.

Оказывает блокирующее действие на н-холинорецепторы вегетативных ганглиев и центральной нервной системы; слабее влияет на периферические и центральные м-холинорецепторы. Оказывает также непосредственное спазмолитическое (папавериноподобное) действие на гладкую мускулатуру.

Применяют при пилороспазме, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, печеночной и почечной колике. В связи с центральным холинолитическим эффектом может применяться при паркинсонизме. Применяют также для понижения мышечного тонуса при пирамидных спастических парезах различного происхождения (в восстановительном периоде).

Назначают внутрь (после еды) по 0,05—0,1 г 2—4 раза в день. Курс лечения в среднем 3—4 нед.

Побочные явления и противопоказания такие же, как при применении спазмолитина.

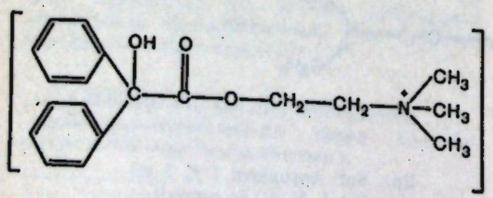
Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Arpenali 0,05 N. 50
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

4. **МЕТАЦИН** (Methacinum).

β-Диметиламиноэтилового эфира бензиловой кислоты йодметилат:



Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде (1 : 200). Водные растворы (pH 4,0—5,0) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Метацин является весьма активным м-холинолитическим средством. Будучи четвертичным аммониевым соединением, он плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и является поэтому избирательно действующим периферическим холинолитиком.

На периферические холинорецепторы метацин действует сильнее, чем атропин и спазмолитин. По влиянию на бронхиальную мускулатуру более активен, чем атропин. Сильнее подавляет секрецию слюнных и бронхиальных желез. Расслабляет мускулатуру пищевода, желудка, кишечника. Вместе с тем оказывает значительно меньшее мидриатическое действие, чем атропин, что, по-видимому, связано с тем, что он трудно проникает через гематоофтальмический барьер.

Применяют метацин в качестве холинолитического и спазмолитического средства при заболеваниях, сопровождающихся спазмами гладкомышечных органов. При язвенной болезни желудка и хронических гастритах он устраняет двигательную дисфункцию желудка и двенадцатиперстной кишки, нормализует моторику, превосходит атропин по болеутоляющему эффекту (Ю. И. Фишзон-Рысс).

Метацин может применяться в комплексной терапии больных язвенной болезнью в сочетании с другими препаратами[1].

Метацин является весьма эффективным средством для купирования почечных и печеночных колик.

В анестезиологической практике применяют для уменьшения саливации и секреции бронхиальных желез, а также для уменьшения бронхоспазма и нарушений кровообращения, которые могут возникнуть в результате наркоза и раздражения ветвей блуждающего нерва. Сравнительно с атропином метацин более удобен для применения в анестезиологии, так как, обладая меньшим мидриатическим эффектом, он дает возможность следить в процессе операции за изменениями диаметра зрачка (А. З. Маневич, О. К. Масков, В. А. Михельсон). Для премедикации метацин предпочтителен также потому, что учащение сердцебиения выражено меньше, а по бронхолитическому действию он значительно превосходит атропин.

[1] Рейнгардт Б. К., Старостенко Л. Н., Ланда В. З. Применение метацина и димеколина в комплексной терапии больных язвенной болезнью.— Врач. дело, 1971, № 3, с. 69—72; Водолагин В. Д., Гавриленко Я. В., Синев Ю. В. Принципы терапии больных с эрозиями слизистой оболочки желудка.— Тер. арх., 1979, № 12, с. 23—26.

Имеются данные об успешном применении метацина для снятия повышенной возбудимости матки при угрозе преждевременных родов и поздних выкидышей[1], для премедикации при операциях кесарева сечения[2]. Применение препарата уменьшает амплитуду, продолжительность и частоту сокращений матки.

Метацин является эффективным средством для понижения тонуса и уменьшения двигательной активности пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при их рентгенологическом исследовании.

Метацин применяют внутрь и парентерально (под кожу, в мышцы и в вену). Внутрь назначают метацин (до еды) по 0,002—0,005 г (2—5 мг) 2—3 раза в день. Курс лечения продолжается обычно 2—4 нед. Под кожу, в мышцы и в вену вводят 0,5—2 мл 0,1 % раствора.

В анестезиологической практике метацин вводят в указанных дозах внутривенно за 5—10 мин, внутримышечно за 20—30 мин до наркоза.

Высшие разовые дозы для взрослых: внутрь 0,005 г; под кожу, внутримышечно и в вену 0,002 г; высшие суточные дозы: внутрь 0,015 г, под кожу, внутримышечно и в вену 0,006 г.

Метацин обычно хорошо переносится. В отличие от аналогичных третичных аминов (амизил, арпенал и др.), а также атропина метацин не вызывает побочных явлений, связанных с влиянием на центральную нервную систему. Менее выражены также тахикардия, мидриаз, изменения аккомодации. При передозировке возможны побочные эффекты, связанные с периферическим холинолитическим действием.

Препарат противопоказан при глаукоме (особенно при закрытоугольной форме) и гипертрофии предстательной железы.

Формы выпуска: таблетки по 0,002 г и ампулы по 1 мл 0,1 % раствора.

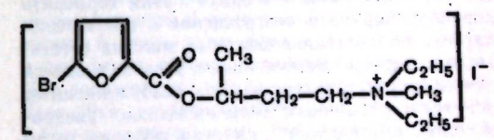
Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках темного стекла; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Methacini 0,1 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 0,5—1 мл (под кожу, внутримышечно или в вену)

Rp.: Tab. Methacini 0,002 N. 10
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

5. **ФУБРОМЕГАН** (Fubromeganum).

1-Метил-3-диэтиламинопропилового эфира 5-бром-фуран-2-карбоновой кислоты йодметилат:



Желтоватый порошок. Трудно растворим в воде, растворим в спирте.

Оказывает периферическое м-холинолитическое (атропиноподобное) и умеренное н-холинолитическое (ганглиоблокирующее) действие, а также непосредственное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при бронхиальной астме, почечных и печеночных коликах, а также при спазмах коронарных сосудов.

Назначают внутрь (до еды), начиная с 0,03 г (30 мг) на прием 2—3 раза в день. При необходимости увеличивают дозу до 60—90 мг на прием. Курс лечения продолжается в среднем 2—3 нед.

Возможные побочные явления: сухость во рту, головная боль, иногда боли в области сердца. В этих случаях уменьшают дозу или прекращают прием препарата.

Препарат противопоказан больным, страдающим глаукомой, а также при беременности.

Формы выпуска: порошок и таблетки (белого цвета со слегка желтоватым оттенком) по 0,03 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

В последнее время предложены новые антихо-

[1] Мартынюшин М. Я. К оценке эффективности лечения метацином при угрозе преждевременных родов и поздних выкидышей.— Акуш. и гин., 1970, № 1, с. 39—43; Кошелева Н. Г., Свечникова Ф. А., Голумб С. Б. Применение туринала в комплексном лечении угрожающего прерывания беременности и его влияние на гормональную функцию плаценты.— Акуш. и гин., 1981, № 5, с. 23—25.

[2] Зверев В. В. Эндотрахеальный наркоз с применением нейролептических средств при операциях кесарева сечения.— Акуш. и гин., 1973, № 2, с. 69.

линергические препараты, нашедшие применение в разных областях медицины.

Пирензепин* (синонимы: Пирензепин, Pirenzepin, гастроцепин, гастрозепин, Gastrozepin) рассматривается как специфический блокатор так называемых M_1-холинорецепторов, избирательно угнетающий секрецию желудком соляной кислоты и пепсина. Применяется для лечения язвенной болезни желудка[1]. Назначают внутрь в виде таблеток за 30 мин до еды. Суточная доза 50—100 мг, максимальная суточная доза 150 мг (в 2—3 приема). Курс лечения 3—4 недели.

Атровент* (Atrovent) (синонимы: ипратропиниум бромид, Ipratropiniumbromid) является четвертичным производным тропана. По действию близок к атропину и метацину. Применяется в виде аэрозоля при хронических спастических бронхитах и других бронхоспастических состояниях[1]. Выпускается в аэрозольных баллонах с дозирующим устройством. В баллоне содержится 15 мл препарата, что соответствует 300 разовым дозам.

Для применения при заболеваниях, сопровождающихся бронхоспастическим синдромом, выпускаются также препараты, которые содержат холинолитики в сочетании с бета-адреностимуляторами[2]. Препарат **беродуал*** (Berodual) содержит атровент в сочетании с фенотеролом (см.). Выпускается в аэрозольной упаковке.

Г. ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

Ганглиоблокирующие вещества обладают способностью блокировать н-холинорецепторы вегетативных узлов и в связи с этим тормозить передачу нервного возбуждения с преганглионарных на постганглионарные волокна вегетативных нервов. Вегетативные узлы становятся также малочувствительными к возбуждающему действию различных холинергических раздражителей (ацетилхолин, никотин, лобелин, цитизин и др.). Современные ганглиоблокаторы блокируют одновременно симпатические и парасимпатические узлы, однако разные препараты могут обладать различной активностью по отношению к разным группам ганглиев.

Ганглиоблокаторы оказывают также угнетающее влияние на каротидные клубочки и хромаффинную ткань надпочечников. В больших дозах могут блокировать н-холинорецепторы нервно-мышечных синапсов и центральной нервной системы.

Прерывая проведение нервных импульсов через вегетативные узлы, ганглиоблокаторы изменяют функции всех органов, снабженных вегетативной иннервацией. При этом происходит понижение артериального давления, что связано преимущественно с уменьшением поступления сосудосуживающих импульсов к кровеносным сосудам и расширением периферического сосудистого русла (в первую очередь артериол); торможение проведения импульсов, поступающих по холинергическим нервам, приводит к нарушению аккомодации, расширению бронхов, уменьшению моторики органов желудочно-кишечного тракта, угнетению секреции желез, учащению сердечных сокращений, понижению тонуса мочевого пузыря. Угнетение хромаффинной ткани надпочечников приводит к уменьшению выделения адренергических веществ и ослаблению рефлекторных прессорных реакций.

Вызывая как бы вегетативную денервацию, ганглиоблокаторы вместе с тем повышают реактивность периферических адрено- и м-холинорецепторов: введенные в организм адреналин и ацетилхолин оказывают более сильный эффект, чем до применения ганглиоблокатора.

По химическому строению ганглиоблокаторы делят на две основные группы: четвертичные аммониевые соединения (гексоний, бензогексоний, пентамин, димеколин, гигроний, кватерон и др.) и соединения, не содержащие четвертичных атомов азота (пахикарпин, пирилен, темехин и др.).

Основное отличие нечетвертичных соединений от четвертичных заключается в том, что первые лучше всасываются из желудочно-кишечного тракта; четвертичные соединения хуже всасываются, трудно проникают через гематоэнцефалический барьер, но они более активны при парентеральном введении.

[1] Селективная блокада мускариновых рецепторов — новый принцип лечения пептических язв. Материалы симпозиума/Под ред. Э. А. Бабаяна и др. М., 1983; Григорьев П. Я., Харьковский Н. Н., Елина Н. А. Лечение язвенной болезни гастрозепином.— Сов. мед., 1984, № 1, с. 48—52; Рысс Е. С. Некоторые вопросы традиционной фармакотерапии и профилактики язвенной болезни.— Тер. арх., 1984, № 9, с. 106—110.

[1] Замотаев И. П., Максимова Л. Н. Клиническое применение атровента.— Клин. мед., 1984, № 4, с. 50—54.

[2] Шастин И. В., Карнаухов Ю. Н. и др. Клиническое применение беродуала при лечении бронхоспастического синдрома.— Тер. арх., 1985, № 3, с. 41—42.

Применяют ганглиоблокаторы при различных заболеваниях, связанных с нарушением нервной регуляции, когда уменьшение поступления к органам нервных импульсов может дать желательный терапевтический эффект, в том числе при спазмах периферических сосудов (эндартериит, перемежающаяся хромота и т. п.), диэнцефальном синдроме, каузалгиях, язвенной болезни желудка, некоторых формах бронхиальной астмы, гипергидрозе и др. Ранее ганглиоблокаторы широко применяли для лечения гипертонической болезни. В последние годы в связи с вызываемыми ими побочными явлениями и появлением более эффективных лекарственных средств ганглиоблокаторы для этой цели применяют редко (только в ранних стадиях гипертонической болезни и при отсутствии органических изменений сердечно-сосудистой системы). Чаще применяют ганглиоблокаторы для купирования гипертонических кризов. Пользуются также ганглиоблокаторами при лечении отека легких (на фоне повышенного артериального давления).

В анестезиологической практике ганглиоблокаторы применяют для предотвращения вегетативных рефлексов, связанных с операцией, и для получения управляемой гипотонии во время операции, а также при отеке легких. Правильное применение ганглиоблокирующих средств обычно уменьшает опасность шока и облегчает течение послеоперационного периода. При мозговых операциях уменьшается опасность отека мозга.

Применение ганглиоблокаторов при наркозе уменьшает необходимое количество наркотического вещества.

Разные ганглиоблокаторы обладают разной продолжительностью действия. При лечении заболеваний внутренних органов, гипертонической болезни и др. обычно применяют препараты, оказывающие продолжительный эффект (бензогексоний, димеколин и др.), для управляемой гипотонии при операциях предпочитают применять ганглиоблокаторы короткого действия (гигроний, имехин).

При применении ганглиоблокаторов необходимо учитывать, что в связи с угнетением рефлекторных механизмов, поддерживающих постоянный уровень артериального давления, возможно развитие ортостатического коллапса. Во избежание этого осложнения рекомендуется, чтобы больные находились до введения (особенно при парентеральном введении) и в течение 2—2½ ч после инъекции ганглиоблокатора в положении лежа.

В начале лечения рекомендуется проверить реакцию больного на малые дозы препарата: вводят половину средней дозы и следят за состоянием больного. Надо учитывать, что при повышенном артериальном давлении гипотензивное действие носит более резкий характер.

При явлениях коллапса необходимо приподнять больному ноги, ввести мезатон, фетанол или эфедрин в небольших дозах, кордиамин, кофеин.

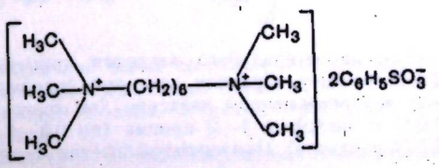
При применении ганглиоблокаторов возможны также общая слабость, головокружение, учащение пульса, сухость во рту, расширение зрачков, инъекция сосудов склер. Эти явления проходят обычно самостоятельно.

При введении больших доз или длительном применении возможны атония мочевого пузыря с анурией и атония кишечника (до паралитического илеуса). При этих осложнениях уместно применение прозерина, галантамина или других холиномиметических или антихолинэстеразных препаратов. В связи с замедлением тока крови следует проявлять осторожность при склонности к тромбообразованию.

При применении ганглиоблокирующих веществ происходит расширение зрачков, что может привести к частичному закрытию фильтрующей зоны угла передней камеры глаза и ухудшению оттока жидкости из камер глаза. При закрытоугольной глаукоме может поэтому произойти повышение внутриглазного давления, и больным, страдающим этой формой глаукомы, ганглиоблокаторы противопоказаны. При открытоугольной глаукоме может наблюдаться понижение внутриглазного давления, что обусловлено уменьшением под влиянием ганглиоблокаторов продукции водянистой влаги.

Применение ганглиоблокаторов противопоказано при инфаркте миокарда в острой стадии, при выраженной гипотонии, развившемся шоке, поражениях почек и печени, при тромбозах, дегенеративных изменениях в центральной нервной системе. Осторожность нужна при назначении ганглиоблокаторов лицам пожилого возраста. Лечение ганглиоблокаторами должно производиться под тщательным наблюдением врача.

1. БЕНЗОГЕКСОНИЙ (Benzohexonium). 1,6-Бис-(N-триметиламмоний)-гексана дибензолсульфонат:



Белый или белый с кремоватым оттенком мелкокристаллический порошок со слабым своеобразным запахом. Легко растворим в воде, мало — в спирте. Растворы стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Синонимы: Гексоний Б, **Hexamethonii Benzosulfonas.**

Вместо дибензолсульфоната могут применяться и другие соли 1,6-бис-(N-триметиламмоний)-гексана. Дийодид выпускался под названием «гексоний». Дийодиды и дибромиды выпускаются за рубежом под названиями: Bistrium, Gangliostat, Hexamethonium, Hexameton, Hexanium, Hexathide, Hiohex, Methobromin, Methonium, Vegolysen и др.

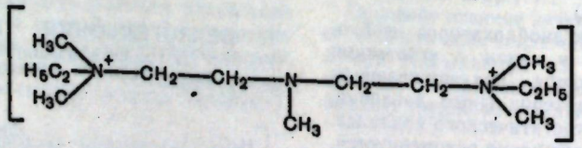
Бензогексоний является симметричным бисчетвертичным аммониевым соединением, обладающим весьма сильной ганглиоблокирующей активностью.

Применяют при спазмах периферических сосудов (эндартериит, перемежающаяся хромота и др.), для купирования гипертонических кризов, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при бронхиальной астме; для управляемой гипотонии.

Вводят под кожу, внутримышечно и внутрь. Для контролируемой гипотонии препарат вводят внутривенно. Дозы необходимо индивидуализировать, учитывая большую вариабельность реакции разных больных по отношению к препарату (так же как и по отношению к другим ганглиоблокирующим веществам).

При повторном применении препарата реакция на него постепенно уменьшается, что требует увеличения дозы. Рекомендуется поэтому начинать лечение с наименьших доз, дающих необходимый эффект, и затем постепенно увеличивать дозу.

Для лечения спазмов периферических сосудов, язвенной болезни и т. п. рекомендуется начинать с назначения препарата внутрь (до еды) в дозе 0,1 г 3—6 раз в сутки. При недостаточной эффективности дозу увеличивают до 0,2 г на прием или переходят на подкожное или внутримышечное введение.



Для парентерального введения применяют 2,5 % раствор. Средняя доза при подкожном или внутримышечном введении для взрослого 0,025 г; вводят в 1—2 приема (по 0,5—1 мл 2,5 % раствора). При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуется вводить по 0,25 мл 2,5 % раствора за 1 ч до еды 4 раза в день.

Для купирования гипертонических кризов вводят внутримышечно или подкожно по 12,5—25 мг (0,5—1 мл 2,5 % раствора).

При необходимости бензогексоний можно вводить повторно по 3—4 инъекции в день.

В случае применения бензогексония для лечения гипертонической болезни его комбинируют обычно с назначением салуретиков, апрессина, резерпина или других антигипертензивных препаратов.

Для контролируемой гипотонии вводят медленно внутривенно (в течение 2 мин) 1—1,5 мл 2,5 % раствора; эффект развивается через 12—15 мин; при необходимости вводят дополнительные количества препарата.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 0,9 г; под кожу: разовая 0,075 г, суточная 0,3 г.

Лечение бензогексонием производят обычно курсами по 2—4—6 нед с перерывами между ними 1—3 нед.

Возможные побочные явления и противопоказания см. с. 217.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 г и 0,25 г; ампулы по 1 мл 2,5 % раствора.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Tab. Benzohexonii 0,1 N. 20
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Benzohexonii 2,5 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл под кожу 1 раз в день

2. **ПЕНТАМИН** (Pentaminum).

3-Метил-1,5-бис-(N,N-диметил-N-этиламмоний)-3-азапентана дибромид:

Синонимы: **Azamethonii bromidum, Azamethonium bromide,** Pendiomid, Pentaméthazène и др.

Белый или со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень гигроскопичен. Легко растворим в воде и спирте. Водные растворы стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин; pH 5 % раствора 6,0—7,5.

Относится к симметричным бисчетвертичным аммониевым соединениям; обладает ганглиоблокирующей активностью.

Применяют при гипертонических кризах, спазмах периферических сосудов, спазмах кишечника и желчных путей, почечной колике, бронхиальной астме (купирование острых приступов), при эклампсии, каузалгиях, при отеке легких, отеке мозга.

В урологической практике пентамин применяют при цистоскопии у мужчин для облегчения прохождения цистоскопа через уретру. В анестезиологии применяют для контролируемой гипотонии.

Вводят пентамин внутримышечно.

При спазмах сосудов и других заболеваниях начинают с 1 мл 5 % раствора и затем увеличивают дозу до 1,5—2 мл 2—3 раза в день.

При гипертонических кризах, отеке легких, отеке мозга вводят в вену 0,2—0,5 мл или более 5 % раствора, разведенных в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5 % раствора глюкозы. Вводят медленно, под контролем АД и общего состояния. Можно вводить внутримышечно 0,5—2 мл 5 % раствора.

Для управляемой гипотонии вводят в вену перед операцией 0,8—1,2 мл 5 % раствора (40—60 мг), при необходимости вводят дополнительно до общей дозы 120—180 мг (2,4—3,6 мл 5 % раствора).

Высшие дозы для взрослых внутримышечно: разовая 0,15 г (3 мл 5 % раствора), суточная 0,45 г (9 мл 5 % раствора).

Возможные побочные явления и противопоказания см. с. 217.

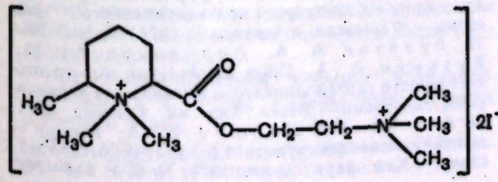
Форма выпуска: ампулы по 1 и 2 мл 5 % раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Pentamini 5 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 0,4—1 мл в мышцы

3. **ДИМЕКОЛИН** (Dimecolinum).

β-Диметиламиноэтилового эфира 1,6-диметилпипеколиновой кислоты дийодметилат:



Синонимы: **Dimecolini iodidum, Dimecolinium iodide.**

Белый или белый со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде. Водные растворы не меняются при стерилизации и хранении.

По химическому строению относится к несимметричным бисчетвертичным аммониевым соединениям. Близок по действию к бензогексонию, но более активен.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, спастических колитах, холециститах и других заболеваниях, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры, а также при спазмах периферических сосудов и иногда при гипертонической болезни.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и спазмах периферических сосудов назначают внутрь (в виде таблеток) по 0,025—0,05 г 2—3 раза в день (до еды). Курс лечения 3—4 нед.

При гипертонической болезни (II—III стадии) назначают внутрь, начиная с 0,025 г на прием 1—2 раза в день, затем увеличивают дозу до 0,05 г 2 раза в день. Курс лечения 3—5 нед.

Возможные побочные явления и противопоказания см. с. 217.

Имеются указания, что на фоне действия димеколина усиливается гипотензивный эффект нитроглицерина, в связи с чем требуется осторожность в случае применения его у больных, получающих димеколин (Т. Е. Вышинская).

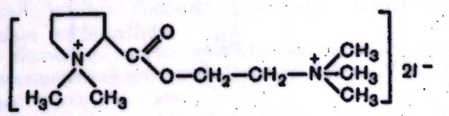
Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, по 0,025 и 0,05 г (25 и 50 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Dimecolini 0,025 obductas N. 50
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

4. **ГИГРОНИЙ** (Hygronium).

β-Диметиламиноэтилового эфира N-метил-α-пирролидинкарбоновой кислоты дийодметилат:



Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде. В водных растворах неустойчив.

Относится к бисчетвертичным аммониевым

соединениям, по строению имеет сходство с димеколином.

Оказывает кратковременное ганглиоблокирующее действие, в связи с чем он особенно удобен для применения в анестезиологической практике для управляемой гипотонии[1].

Применяют внутривенно капельно в виде 0,1 % раствора в изотоническом (0,9 %) растворе хлорида натрия. Начинают с 70—100 капель в минуту и после достижения необходимого гипотензивного эффекта уменьшают количество капель до 30—40 в минуту. Действие наступает через 2—3 мин, а исходное артериальное давление восстанавливается через 10—15 мин после прекращения вливания. При одномоментном или дробном введении (40—80 мг в 3—5 мл изотонического раствора хлорида натрия) гипотензивный эффект продолжается 10—15 мин. В случаях чрезмерного понижения артериального давления применяют норадреналин или мезатон.

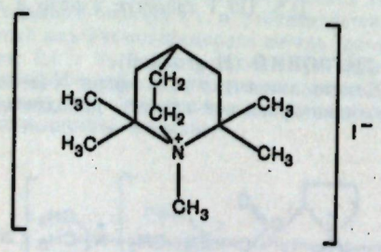
Гигроний, как и другие ганглиоблокаторы, может применяться в акушерской практике при нефропатии у беременных, эклампсии. Имеются данные об успешном применении препарата для купирования гипертонических кризов (40—80 мг в 15—20 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно медленно — в течение 7—10 мин)[2].

Формы выпуска: флаконы или ампулы емкостью 10 мл, содержащие по 0,1 г гигрония. Растворяют препарат непосредственно перед применением.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

5. **ИМЕХИН** (Imechinum).

2, 2, 6, 6-Тетраметилхинуклидина йодметилат:



Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде и спирте; pH 1 % водного раствора 5,5 — 7,0. Раствор стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

По химическому строению имехин является четвертичным производным препарата темехин (см.). Оба являются ганглиоблокирующими препаратами, однако имехин отличается тем, что оказывает кратковременное действие и особенно удобен в анестезиологической практике для управляемой гипотонии[1]. По сравнению с используемым для этой же цели арфонадом имехин менее токсичен и действие его менее продолжительно. Имехин может также применяться для купирования гипертонических кризов и при отеках легких и головного мозга.

Вводят имехин внутривенно.

Для управляемой гипотонии применяют капельное введение 0,01 % раствора (1 : 10 000); для этого разводят 1 мл 1 % раствора в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5 % раствора глюкозы; вводят со скоростью 90—120 капель в минуту.

По достижении необходимого эффекта количество капель уменьшают до 30—50 в минуту. При недостаточном гипотензивном эффекте увеличивают концентрацию раствора имехина до 1 : 5000.

Препарат можно вводить также однократно или дробно в дозе 5—7—10 мг (0,5—0,7—1 мл 1 % раствора) в 5—7—10 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5 % раствора глюкозы. Вводят медленно сразу или дробно по 2—3 мл и с 3—4-минутными интервалами. Продолжительность гипотензивного действия составляет 4—20 мин.

Можно также начать с одномоментного введения 5—10 мл 0,1 % раствора, затем перейти на капельное введение.

После прекращения введения раствора имехина артериальное давление восстанавливается обычно через 4—15 мин.

Побочные явления см. с. 217.

При фторотановом наркозе и применении тубокурарина гипотензивное действие имехина может быть более сильным.

[1] В кн.: Новые курареподобные и ганглиоблокирующие средства /Под ред. Д. А. Харкевича. М., Медицина, 1970, с. 191—198.

[2] Виноградова О. Н., Федорова Т. А. Применение гигрония при гипертонических состояниях.— Сов. мед., 1972, № 9, с. 147—148.

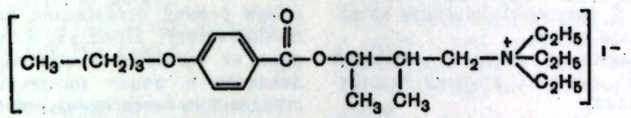
[1] Шарапов И. М. К фармакологии имехина — ганглиоблокатора кратковременного действия.— Фармакол. и токсикол., 1974, № 1, с. 25—29; Бунятян А. А., Зольников З. М., Кузьмин В. А. Опыт применения нового отечественного ганглиоблокатора имехина для управляемой гипотонии.— Вестн. хир. им. Грекова, 1971, № 6, с. 121—122; Паршин В. А. Имехин — новый ганглиоблокирующий препарат короткого действия.— Хим.-фарм. журн., 1977, № 6, с. 143—147.

Форма выпуска: ампулы по 1 и 2 мл 1 % раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

6. **КВАТЕРОН** (Quateronum).

α,β-Диметил-γ-диэтиламинопропилового эфира *пара*-бутоксибензойной кислоты йодэтилат:



Белый порошок со слегка желтоватым оттенком, горького вкуса. Растворим в воде при легком нагревании.

Относится к моночетвертичным аммониевым соединениям, оказывающим ганглиоблокирующее действие.

Препарат блокирует проведение возбуждения в парасимпатических и в меньшей степени в симпатических ганглиях.

Оказывает также некоторое коронарорасширяющее действие.

Применяют преимущественно при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, иногда — при стенокардии и при гипертонической болезни.

Назначают внутрь в виде таблеток или водного 0,6 % раствора.

При язвенной болезни желудка принимают по 0,02—0,03 г (1—1½ таблетки или 5 мл 0,6 % раствора) 3—4 раза в день. Курс лечения продолжается 3—4 нед и более.

При стенокардии назначают для предупреждения приступов, начиная с 0,01 г (10 мг) на прием, через 2—3 дня разовую дозу увеличивают до 0,02 г. Принимают 3 раза, а при частых приступах 4 раза в день. Курс лечения 3—4 нед. Лечение можно повторять после 10—12-дневного перерыва.

При гипертонической болезни назначают 0,02—0,03 г 3—5 раз в день; курс лечения в среднем 3 нед.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,2 г.

При приеме кватерона возможны побочные явления: головокружение, наклонность к запорам, умеренная тахикардия. У больных язвенной болезнью желудка иногда в первые дни отмечаются усиление болей в подложечной области и диспепсические явления. У больных стенокардией иногда появляются неприятные ощущения в области сердца, учащаются приступы; в этих случаях препарат отменяют на 2—6 дней, затем назначают его в меньших дозах; если побочные явления не прекращаются, препарат отменяют. Осторожность следует соблюдать при назначении кватерона больным гипотонией.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,02 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Tab. Quateroni 0,02 N. 50

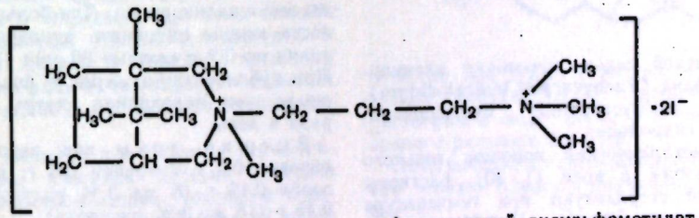
D. S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Quateroni 0,6 % 100 ml

D.S. По 1 чайной ложке 3 раза в день

7. **КАМФОНИЙ** (Camphonium).

N-(γ-Диметиламинопропил)-камфидина дийодметилат:



Аналогичный дисульфометилат известен под названиями: Camphidonium, Methocamphonii methylsulfas, Ostensin, Ostensol, **Trimethidinium methosulfate.**

Белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, мало растворим в спирте.

Относится к бисчетвертичным аммониевым соединениям.

Показания к применению такие же, как для других ганглиоблокаторов этой группы.

Назначают под кожу, в мышцы и внутрь, а для контролируемой гипотонии — в вену.

При облитерирующем эндартерите, гиперто-

нической болезни I—II стадии, язвенной болезни желудка назначают внутрь, начиная с дозы 0,005 г 1—2 раза в день; при хорошей переносимости дозу постепенно увеличивают до 0,01—0,05—0,1 г 1—2 раза в день. Лечение проводят курсами (по 2—3 нед).

Парентерально вводят, начиная с 0,5—1 мл 1 % раствора (0,005—0,01 г); при хорошей переносимости разовую дозу можно увеличить до 0,05 г (5 мл 1 % раствора); инъекции производят 1—2—3 раза в день.

При гипертонической болезни камфоний можно применять вместе с другими гипотензивными средствами.

Для контролируемой гипотонии вводят в вену по 0,25—0,5—1 мл 1 % раствора в течение 1—1 1/2 мин. При длительных операциях можно повторить инъекцию через 1—1 1/2 ч.

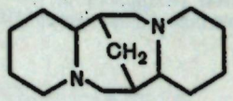
Возможные побочные явления и противопоказания см. с. 217.

Формы выпуска: таблетки по 0,01 и 0,05 г; ампулы по 1 мл 1 % раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

8. **ПАХИКАРПИН** (Pachycarpinum).

Пахикарпин — алкалоид, содержащийся в растении софора толстоплодная (Sophora pachycarpa C. A. M.), сем. бобовых (Leguminosae); содержится также в Thermopsis lanceolata R. Br. и других растениях.



С медицинской целью применяют пахикарпина гидройодид (**Pachycarpini hydroiodidum**).

Синонимы: Pachycarpinum hydroiodicum, d-Спартеина гидройодид.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Растворим в воде (1 : 30), растворы для инъекций стерилизуют при температуре +100 °С в течение 30 мин; pH 3 % раствора 6,7—7,6.

Пахикарпин является двутретичным основанием: в отличие от бензогексония и аналогичных по строению препаратов пахикарпин не содержит четвертичных атомов азота («ониевых групп»); вместе с тем пахикарпин, подобно этим соединениям, обладает способностью блокировать вегетативные ганглии. Пахикарпин в этом отношении менее активен, однако он удобен для применения внутрь, так как легко всасывается из желудочно-кишечного тракта.

Применяют пахикарпин в качестве ганглиоблокатора главным образом при спазмах периферических сосудов, а также при ганглионитах. Пахикарпин улучшает функцию мышц при миопатии. Одной из важных особенностей пахикарпина (так же как и некоторых других ганглиоблокирующих веществ) является его способность повышать тонус и усиливать сокращение мускулатуры матки. В связи с этим пахикарпин применяют для усиления родовой деятельности при слабости родовых схваток и при раннем отхождении вод, а также при слабости потуг. Препарат в отличие от питуитрина не вызывает повышения артериального давления и может назначаться роженицам, страдающим гипертонической болезнью. В связи с тонизирующим влиянием на матку пахикарпин способствует уменьшению кровопотери в послеродовом периоде.

Назначают внутрь (до еды), под кожу и внутримышечно. При облитерирующем эндартериите дают внутрь по 0,05—0,1 г 2—3 раза в день. Лечение проводят в течение 3—6 нед. Через 2—3 мес курс лечения при обострении процесса можно повторить. При ганглионитах назначают внутрь по 0,05—0,1 г 2 раза в день в течение 10—15 дней. При миопатии назначают внутрь по 0,1 г 2 раза в день в течение 40—50 дней. Курс лечения может быть повторен 2—3 раза через 1—2—3 мес.

Для стимулирования родовой деятельности назначают внутримышечно или под кожу по 2—4 мл 3 % раствора (реже внутрь по 0,1—0,15 г на прием); через 1—2 ч препарат можно ввести повторно. Стимулирующее действие начинает проявляться через 5—30 мин после введения пахикарпина. Для большей эффективности можно назначать одновременно внутрь хинин по 0,2 г каждые 30 мин (всего 4 раза). При субинволюции матки в послеродовом периоде дают пахикарпин внутрь по 0,1 г 2—3 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,2 г, суточная 0,6 г; под кожу: разовая 0,15 г (5 мл 3 % раствора), суточная 0,45 г (15 мл 3 % раствора).

Пахикарпин противопоказан при беременности, нарушении функции печени и почек, при стенокардии и выраженных расстройствах сердечной деятельности.

Отпуск препарата должен производиться только по рецепту врача. Прием пахикарпина в больших дозах не по назначению врача (для прерывания беременности) может вызвать токсические явления вплоть до тяжелых отравлений. Первая помощь при отравлениях: промывание желудка, искусственное дыхание, внутривенное введение изотонического раствора хлорида натрия или глюкозы, ингаляция кислорода, сердечно-сосудистые средства.

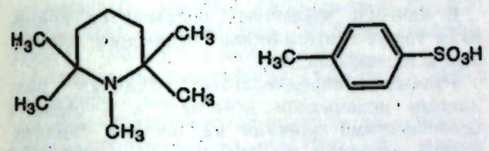
Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,1 г; ампулы по 2 мл 3 % раствора.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Pachycarpini hydroiodidi 3 % 2 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 2—4 мл (1—2 ампулы) в мышцу или под кожу

9. **ПИРИЛЕН** (Pirilenum).

1,2,2,6,6-Пентаметил-пиперидина *пара*-толуолсульфонат:



Синонимы: **Pempidini Tosylas, Pempidine Tosylate.** Аналогичный тартрат выпускается за рубежом под названиями: Pempidinum, Perolysen, Synapleg (B), Tenormal и др.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Пирилен является третичным амином. Сравнительно с четвертичными аммониевыми соединениями пирилен лучше всасывается при приеме внутрь и оказывает при этом способе применения быстрый ганглиоблокирующий и гипотензивный эффект. Пирилен проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает блокирующее влияние на центральные н-холинорецепторы.

Применяют пирилен при спазмах периферических сосудов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, токсикозе беременности. При гипертонической болезни пирилен можно применять в комбинации с другими гипотензивными средствами (резерпин, дихлотиазид и др.).

Назначают внутрь в виде таблеток, начиная с дозы 0,0025 г (2,5 мг = 1/2 таблетки); при хорошей переносимости увеличивают разовую дозу до 0,005 г 2—3—5 раз в сутки.

Лечение пириленом проводят курсами по 2—4—6 нед с перерывами между курсами 2—3 нед. После отмены препарата артериальное давление может постепенно вновь повышаться.

При гипертензии, связанной с поздними токсикозами беременных, разовая доза обычно составляет 0,01 г (2 таблетки).

Имеются данные об успешном применении пирилена для предоперационной подготовки у больных легочной гипертензией и хроническим легочным сердцем[1].

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,03 г.

Возможные побочные явления такие же, как при применении других ганглиоблокаторов[2].

При применении пирилена относительно часто наблюдаются запоры, вздутие живота, в связи с чем рекомендуется одновременный прием слабительных (фенолфталеин, сульфат магния или др.) и соблюдение соответствующей диеты.

Пирилен противопоказан при резко выраженном атеросклерозе, органических поражениях миокарда, закрытоугольной глаукоме, нарушении функции печени и почек, атонии желудка и кишечника.

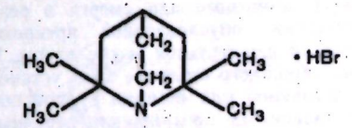
Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Tab. Pirileni 0,005 N. 20
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

10. **ТЕМЕХИН** (Temechinum).

2,2,6,6-Тетраметилхинуклидина гидробромид:



Белый или белый с легким кремоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте; pH 1 % водного раствора 5,6—7,0.

По строению и ганглиоблокирующим свойствам темехин близок к пирилену, но более активен[3].

Показания к применению такие же, как для пирилена, однако в ряде случаев темехин лучше переносится, чем пирилен, и дает более выра-

[1] Румянцев В. Б., Рымко Л. П. Киданова З. С. Пирилен в предоперационной подготовке больных туберкулезом легких и плевры.— Сов. мед., 1973, № 7, с. 121—125.

[2] См. с. 217.

[3] Никитская Е. С., Шарапов И. М. и др. Синтез нового ганглиоблокирующего препарата темехина.— Хим.-фарм. журн., 1970, № 10, с. 58—61; Шарапов И. М. К фармакологии темехина — нового ганглиоблокирующего препарата.— Фармакол. и токсикол., 1972, № 6, с. 687—690.

женный лечебный эффект[1]. При лечении больных язвенной болезнью оказывает анальгетический эффект, уменьшает секрецию и моторную активность желудка[2].

Назначают внутрь (в таблетках, после еды).

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гипертонической болезни назначают внутрь по 0,001—0,002 г 2—3—4 раза в день. Курс лечения 3—4—6 нед. При гипертонической болезни темехин может применяться в сочетании с резерпином и другими гипотензивными препаратами.

При спазмах периферических сосудов назначают по 0,001 г (1 мг) 2—3—4 раза в день в течение 3—4 нед.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении других ганглиоблокаторов.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Temechini 0,001 N. 20

D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Д. КУРАРЕПОДОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Кураре и курареподобные препараты применяют в медицине для расслабления скелетной мускулатуры, главным образом при хирургических операциях. Действие этих препаратов связано с их специфическим влиянием на холинорецепторы в области окончаний двигательных нервов.

Кураре представляет собой смесь сгущенных экстрактов из южноамериканских растений видов Strychnos (S. toxifera и др.) и Chondodendron (Ch. tomentosum, Ch. Platyphyllum и др.); с давних пор применяется местным населением в качестве яда для стрел.

Ранение отравленной стрелой вызывает обездвижение животного или смерть в результате асфиксии, обусловленной прекращением сокращений дыхательной мускулатуры. Еще в середине прошлого столетия было установлено, что вызываемое при помощи кураре обездвижение зависит от прекращения передачи возбуждения с двигательных нервов на мышцы (Клод Бернар, Е. В. Пеликан). В настоящее время это действие кураре рассматривают как результат блокирования н-холинорецепторов скелетных мышц. Это лишает их возможности взаимодействовать с ацетилхолином, являющимся медиатором нервного возбуждения, образующимся в окончаниях двигательных нервов.

В 1935 г. было установлено, что основное действующее вещество «трубочного» кураре и Chondodendron tomentosum — алкалоид *d*-тубокурарин.

d-Тубокурарин нашел применение в медицине в качестве средства, расслабляющего скелетную мускулатуру (периферического миорелаксанта[1]).

В качестве мышечных релаксантов применяют также синтетические соединения, алкалоиды и их производные.

Разные миорелаксанты обладают различным механизмом действия, и в связи с особенностями влияния на процесс синаптической передачи их делят на две основные группы.

А. Недеполяризующие (антидеполяризующие) миорелаксанты (пахикураре). К ним относятся *d*-тубокурарин, диплацин, квалидил, анатруксоний и другие препараты, являющиеся антагонистами ацетилхолина; они парализуют нервно-мышечную передачу вследствие того, что уменьшают чувствительность н-холинорецепторов синаптической области к ацетилхолину и тем самым исключают возможность деполяризации концевой пластинки и возбуждения мышечного волокна. Соединения этой группы являются истинными курареподобными веществами. Фармакологическими антагонистами этих соединений являются антихолинэстеразные вещества: угнетая в соответствующих дозах активность холинэстеразы, они приводят к накоплению в области синапсов ацетилхолина, который с повышением концентрации ослабляет взаимодействие курареподобных веществ с н-холинорецепторами и восстанавливает нервно-мышечную проводимость.

Б. Деполяризующие препараты (лептокураре) вызывают мышечное расслабление, оказывая холиномиметическое действие, сопровождающееся стойкой деполяризацией, т. е. действуя подобно тому, как действуют избыточные количества ацетилхолина, что также нарушает проведение возбуждения с нерва на мышцу. Препараты этой группы относительно быстро гидролизуются холинэстеразой и при однократном введении оказывают кратковременное действие; антихолинэстеразные препараты усиливают их действие. Представителем этой группы является дитилин.

Отдельные миорелаксанты могут оказывать смешанное действие — антидеполяризующее и деполяризующее.

d-Тубокурарин, диплацин, дитилин и др. являются бисчетвертичными аммониевыми соединениями; характерным для них является наличие двух ониевых групп. В процессе поисков курареподобных веществ было установлено, что курареподобной активностью могут обладать и третичные амины. Из растений разных видов живокости (Delphinium), сем. лютиковых (Ranunculaceae), произрастающих в СССР, выделены алкалоиды (кондельфин, метилликаконитин и др.), являющиеся третичными основаниями, но обладающие выраженными курареподобными свойствами.

а) НЕДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ МЫШЕЧНЫЕ РЕЛАКСАНТЫ

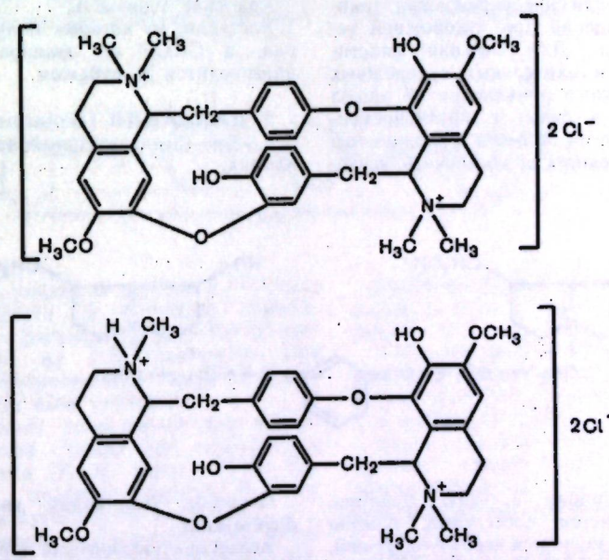
1. ТУБОКУРАРИН-ХЛОРИД (Tubocurarini chloridum)*.

d-Тубокурарина хлорид.

Синонимы: Amelizol, Curadetensin, Curarin, Delacurarine, Myostatine, Myricin, Tubadil, Tubaril, Tubarine, Tubocuran и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

d-Тубокурарин-хлорид является производным бисбензилтетрагидроизохинолина. В течение длительного времени он рассматривался как бисчетвертичное аммониевое основание с оптическим расстоянием между ониевыми группами (четвертичными атомами азота) 1,5 нм, со структурой, изображенной на верхней формуле.



Однако в 1970 г. были опубликованы результаты химических и спектроскопических исследований, показавшие, что один из атомов азота молекулы *d*-тубокурарина является не четвертичным, а третичным. Таким образом, *d*-тубокурарин следует рассматривать не как бисчетвертичное, а как моночетвертичное соединение со структурой, показанной на нижней формуле[1].

d-Тубокурарин блокирует преимущественно н-холинореактивные системы скелетной мускулатуры, в меньшей степени влияет на холинорецепторы вегетативных узлов. В больших дозах этот препарат блокирует также холинорецепторы вегетативных узлов, хромаффинной ткани надпочечников и каротидных клубочков.

[1] Шубина Л. А. Опыт лечения больных язвенной болезнью темехином и пириленом.— Сов. мед., 1968, № 10, с. 87—92.

[2] Ногаллер А. М., Хан В. Г. Лечение больных язвенной болезнью темехином.— Клин. мед., 1975, № 10, с. 52—56.

[1] О центральных миорелаксантах см. с. 60, 66.

[1] Хромов-Борисов Н. В. Строение *d*-тубокурарина.— Фармакол. и токсикол., 1972, № 5, с. 583—587.

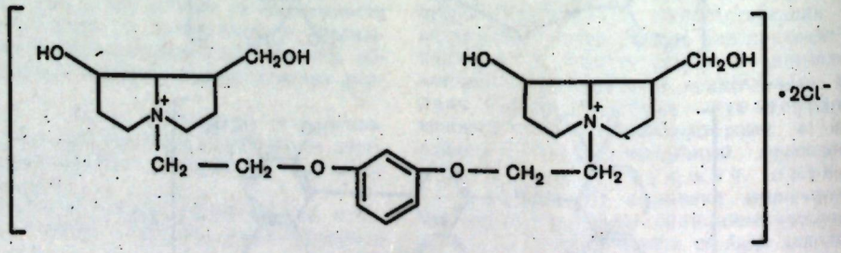
Малыми дозами *d*-тубокурарина удается вызывать временное расслабление скелетной мускулатуры («релаксацию») без существенного изменения основных функций организма. При увеличении дозы происходит остановка дыхания, не представляющая опасности для организма, если применить искусственное дыхание («управляемое дыхание»).

На сердечно-сосудистую систему *d*-тубокурарин выраженного непосредственного влияния не оказывает, однако в связи с ганглиоблокирующим действием может вызывать понижение артериального давления (обычно на 15—20 мм рт. ст.). На центральную нервную систему *d*-тубокурарин в обычных дозах существенного влияния не оказывает. Следует учитывать, что *d*-тубокурарин способствует освобождению из тканей гистамина и может иногда вызывать спазм бронхиальной мускулатуры.

d-Тубокурарин применяют главным образом анестезиологи в качестве миорелаксанта, вызывающего длительное расслабление мускулатуры во время операции.

В ортопедии иногда пользуются *d*-тубокурарином для расслабления мускулатуры при репозиции отломков, вправлении сложных вывихов и т. п.

В психиатрической практике иногда применяют *d*-тубокурарин для предупреждения травматических повреждений при судорожной терапии шизофрении. Для лечения спастических параличей и длительных судорожных состояний он широкого применения не нашел главным образом в связи с кратковременностью вызываемого им эффекта и сложностью применения (необходимость обеспечить искусственное дыхание).



Вводят *d*-тубокурарин в вену. Действие препарата развивается постепенно; обычно релаксация мышц начинается через 1—1 1/2 мин, а максимум действия наступает через 3—4 мин.

Дозы *d*-тубокурарина, так же как и других миорелаксантов, зависят от применяемого наркоза. При применении закиси азота внутривенное введение *d*-тубокурарина в дозе 0,4—0,5 мг/кг вызывает полное мышечное расслабление и апноэ продолжительностью 20—25 мин. Удовлетворительное расслабление мышц брюшного пресса и конечностей продолжается в течение 20—30 мин после появления спонтанного дыхания.

Если требуется более длительное действие, вводят *d*-тубокурарин повторно, при этом в связи со способностью к кумуляции каждая последующая доза должна быть в 1 1/2—2 раза меньше предыдущей. Обычно для операции, продолжающейся 2—2 1/2 ч, расходуется 40—45 мг препарата.

При эфирном наркозе первоначальная доза *d*-тубокурарина составляет 0,25—0,4 мг/кг.

Следует учитывать, что действие *d*-тубокурарина несколько усиливается при его применении после дитилина.

Вводят *d*-тубокурарин только после перевода больного на искусственное дыхание.

Антагонистами *d*-тубокурарина являются прозерин и галантамин, которые обычно вводят вместе с атропином (см.). Тубокурарин противопоказан при миастении. С осторожностью применяют в старческом возрасте и при резких нарушениях функции печени и почек.

Выпускается в ампулах по 1,5 мл 1 % раствора (15 мг в 1 мл).

Хранение: список А.

Растения, из которых получают *d*-тубокурарин, в СССР не произрастают. Препарат производится за рубежом.

2. ДИПЛАЦИН (Diplacinum).

1,3-Бис-(β-платинецинний-этокси)-бензол дихлорид:

Синоним: Диплацина дихлорид, **Diplacini dichloridum.**

Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде. Растворы (pH 4,5—7,2) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Антидеполяризующий миорелаксант. По механизму действия сходен с *d*-тубокурарином.

Введение диплацина в организм сопровождается курареподобным действием, выражающимся во временном нарушении нервно-мышечной проводимости и расслаблении скелетной мускулатуры. При введении небольших доз диплацина может наблюдаться расслабление скелетной мускулатуры без остановки дыхания. Ослабление дыхания при больших дозах связано с выключением функции дыхательной мускулатуры; при искусственном дыхании препарат переносится в относительно больших дозах без угнетения кровообращения. Парализующее действие на нервно-мышечную проводимость снимается антихолинэстеразными веществами.

Диплацин, подобно *d*-тубокурарину, применяют в анестезиологии с целью длительного расслабления мускулатуры и выключения произвольного дыхания.

Вводят внутривенно в виде 2 % раствора. При введении в дозе 1,5—2 мг/кг расслабляет мускулатуру конечностей и брюшного пресса без выключения самостоятельного дыхания.

При дозе 4—5 мг/кг вызывает через 4—5 мин полное расслабление мускулатуры и апноэ продолжительностью 20—30 мин. После восстановления самостоятельного дыхания некоторое время еще сохраняется расслабление мускулатуры брюшного пресса и конечностей. При необходимости удлинения эффекта вводят диплацин повторно, уменьшая дозу до 2/3—1/2 первоначальной. Всего на операцию длительностью 1 1/2—2 ч расходуется 400—700 мг препарата (20—35 мл 2 % раствора). При эфирном и фторотановом наркозе доза диплацина может быть уменьшена.

Диплацин может применяться для уменьшения или снятия судорог при комплексном лечении столбняка (К. М. Лобан, Л. М. Попова и др.); препарат вводят в вену повторно (при искусственном дыхании).

Диплацин хорошо переносится и не вызывает существенных побочных явлений. Он оказывает меньшее ганглиоблокирующее действие, чем *d*-тубокурарин, не вызывает освобождения гистамина, не вызывает ларинго- и бронхоспазма. При введении больших доз диплацина может наблюдаться небольшое повышение артериального давления (на 15—20 мм рт. ст.).

Антагонистами диплацина являются прозерин и галантамин, которые обычно вводят вместе с атропином (см.).

Диплацин, так же как *d*-тубокурарин и другие антидеполяризующие миорелаксанты, применяют только при интубационном наркозе и при наличии условий, необходимых для проведения искусственного дыхания. Удалять интубационную трубку следует только после восстановления самостоятельного дыхания.

Диплацин, так же как и другие миорелаксанты, противопоказан при миастении, с осторожностью следует его применять у больных с выраженными нарушениями функции печени и почек и в старческом возрасте.

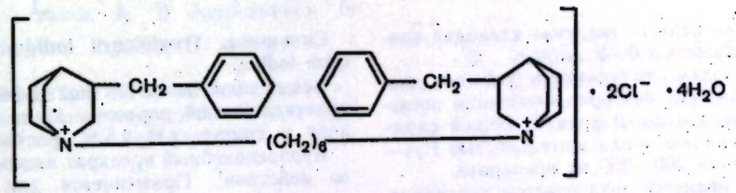
Форма выпуска: ампулы по 5 мл 2 % раствора в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Diplacini 2 % 5 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. Для внутривенных введений

3. КВАЛИДИЛ (Qualidilum).

1,6-Гексаметилен-бис-(3-бензилхинуклидиний хлорид) тетрагидрат:



Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте; pH водных растворов 5,5—7,5.

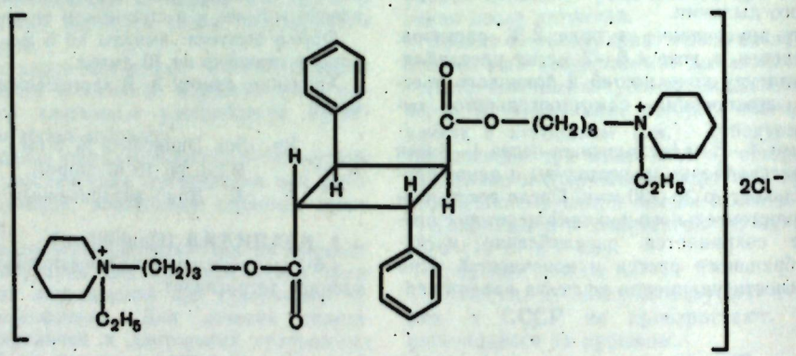
Антидеполяризующий миорелаксант[1]. Применяют для расслабления мышц и управляемого дыхания при наркозе; может применяться для интубации трахеи.

Вводят квалидил внутривенно. В дозе 1 мг/кг препарат вызывает релаксацию мускулатуры, продолжающуюся около 10 мин, с некоторым угнетением дыхания. Дозы 1,2—1,5 мг/кг

[1] Машковский М. Д., Садритдинов Ф. Курареподобные свойства дихлорида 1,6-ди (3′, 3′-бензилхинуклидил-1′, 1′) гексана (квалидил).— Фармакол. и токсикол., 1962, № 6, с. 685—691.

вызывают миорелаксацию, продолжающуюся 15—20 мин, при этом у части больных наступает апноэ на 4—5 мин. Обычно эту дозу применяют в случаях, когда интубацию трахеи делают, используя дитилин. Полное расслабление мускулатуры наступает при дозах 1,8—2 мг/кг; апноэ при этом продолжается в среднем 17—25 мин. При дозе 2 мг/кг мышцы начинают расслабляться через $1^1/_2$—2 мин, а апноэ и полная миорелаксация наступают через $2^1/_2$—4 мин[1].

Выход из состояния кураризации происходит постепенно: после появления самостоятельного дыхания релаксация мускулатуры сохраняется в течение 15—20 мин; через 25—30 мин мышечный тонус и дыхание обычно полностью восстанавливаются.



Обычно для первого введения квалидил применяют из расчета 1,5—2 мг/кг.

При необходимости удлинить действие квалидила вводят его повторно, уменьшая последующие дозы в $1^1/_2$—2 раза. В общей сложности на операцию продолжительностью $1^1/_2$—2 ч расходуется 200—220 мг препарата.

Прозерин является антагонистом квалидила.

Квалидил не изменяет артериального давления, но вызывает умеренную тахикардию. У ряда больных наблюдаются повышенная саливация и потливость; для уменьшения саливации вводят в вену атропин (0,2—0,3 мл 0,1 % раствора). У некоторых больных может появиться гиперемия кожи передней поверхности шеи и верхней половины туловища, проходящая через несколько минут.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как и для диплацина. Как и другие миорелаксанты, квалидил применяют только при интубационном наркозе и при наличии условий, необходимых для проведения искусственной вентиляции легких. В связи с возможной тахикардией следует проявлять осторожность у больных с сердечно-сосудистыми расстройствами.

Форма выпуска: ампулы по 1; 2 и 5 мл 2 % раствора в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

4. АНАТРУКСОНИЙ (Anatruxonium).

Ди-(γ-пиперидилпропилового эфира) α-труксилловой кислоты дийодэтилат:

Синонимы: **Truxipicurii iodidum, Truxipicurium iodide.**

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте; pH 0,5 % раствора 6,0—7,0.

Курареподобный препарат недеполяризующего действия[1]. Применяется для релаксации мышц при различных оперативных вмешательствах, требующих тотальной или частичной кураризации. Препарат вызывает наиболее сильно релаксацию мышц брюшной стенки.

Вводят внутривенно. Для интубации предварительно вводят дитилин и лишь затем анатруксоний.

Для расслабления мышц брюшного пресса сроком на 20—25 мин на фоне эфирного наркоза вводят анатруксоний внутривенно из расчета 0,07—0,08 мг/кг. Релаксация мышц наступает через 2—5 мин и продолжается 20—

[1] Дегтярева Л. Г., Михельсон В. А. Опыт применения в клинике отечественного мышечного релаксанта квалидила.— Экспер. хир. и анестезиол., 1974, № 2, с. 88—91.

[1] Харкевич Д. А., Сколдинов А. П. и др. Анатруксоний — новое курареподобное средство недеполяризующего действия.— Хим.-фарм. журн., 1974, № 4, с. 59—62.

25 мин. Спонтанное дыхание может при этой дозе сохраниться или угнетаться на непродолжительный срок. При дозе 0,1—0,12 мг/кг релаксация продолжается 40—60 мин, а угнетение дыхания —15—20 мин. Для тотальной релаксации с апноэ продолжительностью 60—120 мин вводят 0,15—0,2 мг/кг.

При наркозе закисью азота и барбитурами доза анатруксония составляет в среднем до 0,16 мг/кг.

При отсутствии или недостаточности эффекта увеличение дозы производят постепенно, вводя по 0,01—0,02 мг/кг с интервалами 5—10 мин.

При необходимости продления действия анатруксония вводят повторно не более $^1/_2$—$^1/_3$ начальной дозы.

Прозерин антагонист анатруксония.

При применении анатруксония в связи с ганглиоблокирующим действием возможны расширение зрачков, умеренное понижение артериального давления, тахикардия.

Препарат противопоказан при миастении.

У истощенных больных и лиц пожилого возраста целесообразно применять небольшие дозы (до 0,1 мг/кг); следует избегать вводить большие дозы тучным больным.

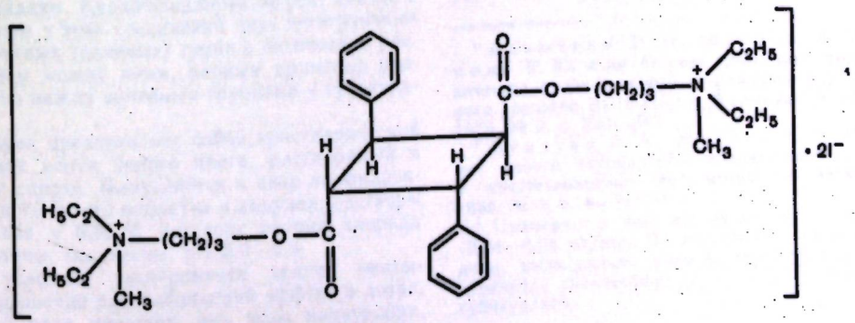
Применение анатруксония, так же как других антидеполяризующих миорелаксантов, допустимо только при наличии условий для интубации трахеи и искусственной вентиляции легких.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл 0,3 % раствора (6 мг анатруксония в ампуле) в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

5. ЦИКЛОБУТОНИЙ (Cyclobutonium).

Ди-(1,3-диэтиламинопропилового эфира) α-труксилловой кислоты дийодметилат:



Синонимы: **Truxicurii iodidum, Truxicurium iodide.**

Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде. На свету желтеет; pH 1 % водного раствора 5,5—6,5.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к анатруксонию.

Применяют с целью длительного расслабления мускулатуры при операциях. Для интубации предварительно вводят дитилин.

Вводят циклобутоний внутривенно. При эфирном наркозе доза 0,1—0,12 мг/кг вызывает через 3—5 мин расслабление мышц, продолжающееся 1—3 ч. В первые 10—15 мин может возникнуть угнетение дыхания; в дальнейшем у большинства больных может сохраняться адекватное спонтанное дыхание. При необходимости повторной релаксации дозу уменьшают на $^1/_3$—$^1/_2$ первоначальной дозы. При наркозе закисью азота циклобутоний вводят из расчета 0,25 мг/кг.

Прозерин является антагонистом циклобутония.

Возможные осложнения, меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении анатруксония.

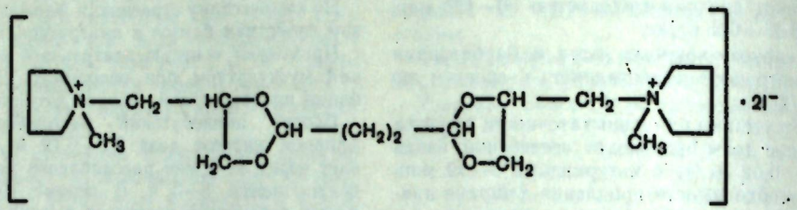
Форма выпуска: ампулы по 2 мл 0,7 % раствора в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Cyclobutonii 0,7 % pro injectionibus 2 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. Для внутривенных введений

6. **ДИОКСОНИЙ** (Dioxonium).

1,2-Бис-(4-пирролидинометил-1′,3′ - диоксоланил-2)-этана дийодметилат:



Желтоватый мелкокристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, трудно — в спирте. Водные растворы при стерилизации не меняются.

Является миорелаксантом смешанного типа действия[1]. Сначала вызывает фазу деполяризации, а затем действует как антидеполяризующий миорелаксант. Во второй фазе прозерин ослабляет действие диоксония.

При наркозе эфиром и фторотаном действие диоксония усиливается.

Применяют для расслабления мускулатуры и выключения спонтанного дыхания как самостоятельно, так и после предварительного введения дитилина[2].

Вводят внутривенно. После предварительного введения дитилина применяют диоксоний в дозе 0,03—0,04 мг/кг, а при самостоятельном применении для интубации вводят диоксоний в дозе 0,04—0,05 мг/кг. Мышечное расслабление наступает через $1^1/_2$—3 мин и продолжается обычно 20—40 мин. При необходимости удлинения эффекта вводят дополнительно $^1/_2$—$^1/_3$ первоначальной дозы.

Признаки кураризации могут быть устранены (к концу операции) прозерином (2—4 мг) после предварительного введения атропина.

Применяют диоксоний только при наличии условий для проведения искусственного дыхания.

Препарат следует применять с осторожностью при миастении. В отдельных случаях препарат может вызывать длительную мышечную релаксацию.

Форма выпуска: ампулы по 5 мл 0,1 % раствора (5 мг в ампуле).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

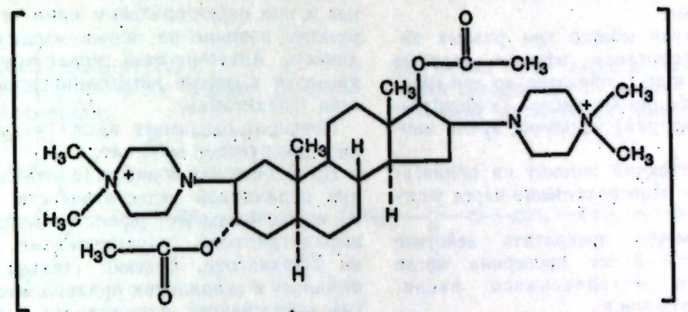
Rp.: Sol. Dioxonii
0,1 % 5 ml
D.t.d. N 5 in ampull.
S. Для внутривенных введений

[1] Соколов Г. П., Гиллер С. А., Кименис А. А. и др. Диоксоний.— Хим.-фарм. журн., 1974, № 2, с. 60—61; Кименис А. А. и др. К фармакологии нового миорелаксанта диоксония.— Фармакол. и токсикол., 1972, № 2, с. 172—175.

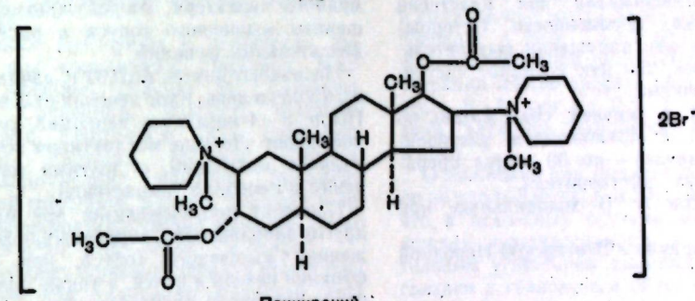
[2] Очай С. В., Иващенко Э. А. и др. Применение отечественного мышечного релаксанта.— Сов. мед., 1974, № 3, с. 20—22.

7. **АРДУАН** (Arduanum)*.

2β, 16β-бис (4-Диметил-1-пиперазино)-3 α 17β-диацетокси-5-α-андростана дибромид:



Ардуан



Панкуроний

Синонимы: **Пипекурий бромид, Pipecurii bromidum;** RGH 1106.

Ардуан является недеполяризующим миорелаксантом. По химическому строению и действию близок к панкуронию (синонимы: Павулон, **Pancuronium, Pancuronii bromidum,** Pavulon), получившему в последние годы широкое применение в качестве курареподобного препарата. Оба препарата являются стероидными соединениями, но гормональной активностью не обладают. Курареподобный эффект связан с наличием у этих соединений двух четвертичных аммониевых (ониевых) групп с оптическим расстоянием между ними, равным примерно расстоянию между ониевыми группами у тубокурарина.

Ардуан представляет собой кристаллический порошок почти белого цвета, растворимый в воде и спирте. Выпускается в виде лиофилизированного сухого вещества в ампулах; растворы вещества в 0,85 % растворе натрия хлорида прозрачны, бесцветны; pH 5,0—6,5.

В условиях эксперимента ардуан оказывает мышечно-расслабляющий эффект в дозах, в 2—3 раза меньших, чем дозы панкурония, и действует в 2 раза длительнее, чем панкуроний.

Ардуан в обычных дозах не вызывает существенных изменений в деятельности сердечно-сосудистой системы. Только в больших дозах обладает слабым ганглиоблокирующим действием; не вызывает высвобождение гистамина[1].

Миорелаксирующее действие ардуана снимается прозерином.

Применяют ардуан для релаксации мышц при хирургических вмешательствах разного типа, в том числе при операциях на сердце[2].

Вводят ардуан внутривенно из расчета 0,04—0,06 мг/кг[3]; в этих дозах препарат

[1] Аляютдин Р. Н., Буянов В. В., Лемина Е. Ю. и др. Оценка некоторых фармакологических свойств нового стероидного курареподобного средства RGH 1106.— Фармакол. и токсикол., 1979, № 3, с. 239—243.

[2] Бунятян А. А., Михеев В. И. Применение нового стероидного миорелаксанта ардуана в анестезиологии.— Анестезиол. и реаниматол., 1981, № 1, с. 4—7.

[3] Примерно в тех же дозах, что панкуроний (0,04—0,08 мг/кг). По активности (из расчета на дозы, вызывающие полную миорелаксацию) оба препарата значительно (в 5—10 раз) превосходят тубокурарин.

вызывает через 2—3 мин полную релаксацию, продолжающуюся около 50 мин. При необходимости удлинения эффекта вводят повторно 0,02—0,03 мг/кг, при этом эффект продолжается 40—50 мин.

Применять ардуан можно при разных видах наркоза (фторотаном, эфиром, закисью азота, предионом и др.), обязательно при эндотрахеальной интубации больного. Тиобарбитураты (тиопентал-натрий) удлиняют время миорелаксации.

Раствор для инъекций готовят на прилагаемом растворителе непосредственно перед употреблением.

При необходимости прекратить действие ардуана вводят 1—3 мг прозерина после предварительного внутривенного введения 0,25—0,5 мг атропина.

Препарат противопоказан при миастении и в ранних сроках беременности. Осторожность необходима при нарушении выделительной функции почек, так как препарат частично выделяется почками.

Форма выпуска: в ампулах, содержащих по 4 мг препарата, с приложением растворителя (4 мл в ампуле)— по 50 ампул препарата и 50 ампул растворителя.

Хранение: список А. В холодильнике при +4 °С.

Производится ардуан в Венгерской Народной Республике.

8. МЕЛЛИКТИН (Mellictinum).

Мелликтином называют гидройодид алкалоида метилликаконитин, содержащегося в растениях: живокость сетчатоплодная (Delphinium dictiocarpum), живокость полубородатая (Delphinium semibarbatum) и др. семейства лютиковых (Ranunculaceae).

По химическому строению относится к аконитовым алкалоидам. Это третичное основание состава $C_{37}H_{50}O_{10}N_2$. Белый или белый со слабым желтоватым или розовым оттенком мелкокристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте. На свету желтеет.

Мелликтин обладает курареподобными свойствами. По механизму действия на нервно-мышечную проводимость близок к *d*-тубокурарину.

В отличие от *d*-тубокурарина, диплацина и других аналогичных препаратов мелликтин не содержит в молекуле четвертичных атомов азота, он всасывается при введении в желудок и оказывает при этом способе введения, так же как и при парентеральном применении, блокирующее влияние на нервно-мышечную проводимость. Антагонистами мелликтина являются прозерин и другие антихолинэстеразные вещества (галантамин).

Препарат оказывает также умеренное ганглиоблокирующее действие.

Применяют для понижения мышечного тонуса при пирамидной недостаточности сосудистого и воспалительного происхождения, постэнцефалитическом паркинсонизме и болезни Паркинсона, болезни Литтля, арахноэнцефалите и спинальном арахноидите и при других заболеваниях пирамидного и экстрапирамидного характера, сопровождающихся повышением мышечного тонуса и расстройствами двигательных функций.

Назначают внутрь по 0,02 г, начиная с 1 раза и до 5 раз в день. Курс лечения от 3 нед до 2 мес. После 3—4-месячного перерыва курс лечения повторяют. Лечение мелликтином сочетают, при наличии показаний, с другими методами лечения и лечебной гимнастикой.

Препарат противопоказан при миастении и других заболеваниях, сопровождающихся понижением мышечного тонуса, при нарушении функции печени и почек, а также при декомпенсации сердечной деятельности.

При правильной дозировке мелликтин переносится без побочных явлений. В случаях повышенной чувствительности к препарату или передозировки и развития чувства слабости либо признаков угнетения дыхания следует произвести искусственное дыхание, назначить кислород и медленно ввести в вену 0,5—1 мл 0,05 % раствора прозерина вместе с атропином (0,5—1 мл 0,1 % раствора). Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г (20 мг).

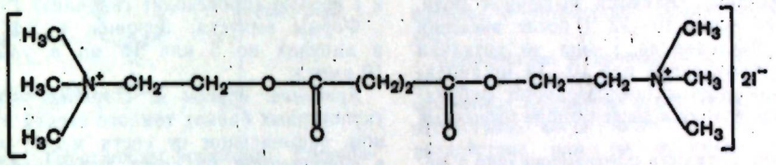
Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Mellictini 0,02 N. 50
D. S. По 1 таблетке 3 раза в день

б) ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ МЫШЕЧНЫЕ РЕЛАКСАНТЫ

1. ДИТИЛИН (Dithylinum).

β-Диметиламиноэтилового эфира янтарной кислоты дийодметилат:



Синонимы: **Suxamethonii iodidum, Suxamethonium iodide.**

Аналогичные дихлориды и дибромиды выпускаются под названиями: Листенон, Миорелаксин, Anectine, Brevidil M., Celocaine, Celocurin, Curacholin, Curacit, Curalest, Diacetylcholine, Leptosuccin (IO), Lysthenon, Myo-Relaxin, Pantolax, Quelicin chloride, Scoline, Succinylcholini chloridum, Sucostrin, **Suxamethonii chloridum,** Suxinyl, Syncuror и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, очень мало — в спирте.

По химическому строению дитилин может рассматриваться как удвоенная молекула ацетилхолина (диацетилхолин). Он является основным представителем деполяризующих миорелаксантов. При внутривенном введении нарушает проведение нервно-мышечного возбуждения и вызывает расслабление скелетных мышц.

Дитилин разрушается псевдохолинэстеразой и распадается на холин и янтарную кислоту. Препарат оказывает быстрое и кратковременное действие; кумулятивным эффектом не обладает. Для длительного расслабления мышц необходимо повторное введение препарата. Быстрое наступление эффекта и последующее быстрое восстановление тонуса мышц позволяют создавать контролируемую и управляемую релаксацию мышц.

Главными показаниями к применению дитилина являются интубация трахеи, эндоскопические процедуры (бронхо- и эзофагоскопия, цистоскопия и т. п.), кратковременные операции (наложение швов на брюшную стенку, вправление костных отломков и вывихов и др.). При соответствующей дозе и повторном введении дитилин может применяться и для более длительных операций, однако для продолжительного расслабления мускулатуры обычно применяют антидеполяризующие миорелаксанты, которые вводят после предварительной интубации трахеи на фоне дитилина. Препарат может быть также использован для устранения судорог при столбняке.

Вводят дитилин внутривенно. Для интубации и для полного расслабления скелетных и дыхательных мышц во время операции вводят препарат в дозе 1,5—2 мг/кг. Для длительного расслабления мускулатуры в течение всей операции можно вводить препарат фракционно через 5—7 мин по 0,5—1 мг/кг. Повторные дозы дитилина действуют более продолжительно.

Осложнений при применении дитилина обычно не наблюдается. Следует, однако, учитывать, что в отдельных случаях может быть повышенная чувствительность к дитилину с длительным угнетением дыхания, что может быть связано с генетически обусловленным нарушением образования холинэстеразы. Причиной пролонгированного действия препарата может являться также гипокалиемия.

Дитилин можно применять при различных видах наркоза (эфир, закись азота, фторотан, барбитураты). Во всех случаях введение дитилина в больших дозах допускается лишь после перевода больного на искусственное (управляемое) дыхание. При применении малых доз может сохраняться самостоятельное дыхание. Однако и в этих случаях необходимо иметь наготове все приспособления для искусственного дыхания.

Прозерин и другие антихолинэстеразные вещества не являются антагонистами в отношении деполяризующего действия дитилина; наоборот, подавляя активность холинэстеразы, они удлиняют и усиливают его действие.

При осложнениях в связи с применением дитилина (длительное угнетение дыхания) прибегают к искусственному дыханию, а при необходимости переливают кровь, вводя таким образом содержащуюся в ней холинэстеразу.

Следует учитывать, что в больших дозах дитилин может вызвать «двойной блок», когда после деполяризующего действия развивается антидеполяризующий эффект. Поэтому, если

после последней инъекции дитилина мышечная релаксация длительно (в течение 25—30 мин) не проходит и дыхание полностью не восстанавливается, прибегают к внутривенному введению прозерина или галантамина (см.) после предварительного введения атропина (0,5—0,7 мл 0,1 % раствора).

Одним из возможных осложнений при применении дитилина являются мышечные боли, возникающие через 10—12 ч после введения препарата. Введение за 1 мин до дитилина 3—4 мг *d*-тубокурарина или 10—15 мг диплацина почти полностью предотвращает фибриллярные подергивания и последующие мышечные боли.

Применение дитилина противопоказано у детей грудного возраста и при глаукоме (возможно резкое повышение внутриглазного давления).

С осторожностью следует применять дитилин при тяжелых заболеваниях печени, анемии, кахексии, при беременности (препарат проходит через плацентарный барьер).

Фармакологические свойства дитилина позволяют применять его у больных миастенией.

Нельзя смешивать растворы дитилина с растворами барбитуратов (образуется осадок) и с кровью (происходит гидролиз).

Формы выпуска: порошок и 2 % раствор в ампулах по 5 или 10 мл в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список А. Порошок — в хорошо укупоренных банках темного стекла в прохладном, защищенном от света месте; ампулы — в защищенном от света месте при температуре не выше +5 °С (замерзание не допускается).

Е. РЕАКТИВАТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

К числу лекарственных веществ, действующих на холинергические процессы, относятся реактиваторы холинэстеразы.

Среди антихолинэстеразных веществ видное место занимают фосфорорганические соединения (ФОС). Некоторые из них (фосфакол, армин, пирофос и др.) имеют применение в качестве лекарственных средств (см.). Другие (хлорофос, тиофос и др.) широко применяются как высокоэффективные инсектициды. Действие этих соединений связано главным образом с блокадой холинэстеразы, причем блокада является весьма длительной в связи с образованием прочных комплексов ФОС с ферментом.

ФОС являются сильноядовитыми веществами. Картина отравления зависит от степени интоксикации; нарушаются функции центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой системы и других систем организма; ряд симптомов связан при этом с возбуждением холинорецепторов (сужение зрачков, обильная саливация, бронхорея, сильная потливость, затруднение дыхания, боли в области живота, понос, понижение артериального давления, фибриллярные подергивания мышц и др.). При тяжелых отравлениях наблюдаются судороги, сопорозное или коматозное состояние, возможен летальный исход.

Наиболее часто при отравлении ФОС применяют холинолитики (атропин, тропацин, апрофен и др.). Блокируя холинорецепторы, они защищают организм от избыточных количеств ацетилхолина, накопившегося в связи с инактивацией холинэстеразы. Однако в ряде случаев (особенно при тяжелых отравлениях) они могут оказаться недостаточно эффективными.

В последние годы нашли применение специфические антагонисты ФОС — реактиваторы холинэстеразы, сущность действия которых заключается в дефосфорилировании ингибированной холинэстеразы и восстановлении ее активности[1].

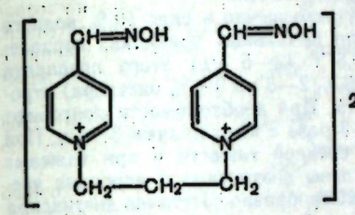
Реактиваторы холинэстеразы являются сильными нуклеофильными реагентами. Их физические и химические свойства способствуют ориентации их молекулы на молекуле фермента и вытеснению ФОС из его связи с холинэстеразой.

Как правило, реактиваторы холинэстеразы применяют в комбинации с холинолитиками. Одновременное воздействие этих веществ усиливает терапевтический эффект.

[1] Голиков С. Н., Заугольников С. Д. Реактиваторы холинэстераз. Л., Медицина, 1970.

1. ДИПИРОКСИМ (Dipiroximum).

1,1′ - Триметилен - бис - (4 - оксиминометилпиридиний бромид) моногидрат, или 1,1′-триметилен-бис-(4-пиридинальдоксим) дибромид:



Синонимы: **Trimedoximi bromidum, Trimedoxime bromide,** ТМВ 4.

Слегка желтоватый мелкокристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Легко растворим в воде, мало — в спирте. Водные растворы (с добавлением буфера) бледно-желтого цвета; pH 3,7—4,2; стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Реактиватор холинэстеразы. Применяют в комбинации с холинолитическими препаратами (атропин, апрофен и др.) при отравлениях фосфорорганическими соединениями[1].

В зависимости от тяжести отравления применяют дипироксим однократно или несколько раз.

При начальных признаках отравлений (возбуждение, миоз, потливость, слюноотделение, начальные явления бронхореи) вводят под кожу 2—3 мл 0,1 % раствора атропина сульфата и 1 мл 15 % раствора дипироксима. Если симптомы отравления не исчезают, вводят вторично атропин и дипироксим в той же дозе (всего 1—2 мл 15 % раствора дипироксима).

При более тяжелых явлениях (фибриллярные подергивания мышц, судороги, сопорозное или коматозное состояние, сильная бронхорея) вводят до 3 мл 0,1 % раствора сульфата атропина внутривенно и одновременно внутримышечно (а в тяжелых случаях — внутривенно) 1 мл 15 % раствора дипироксима. Введение атропина в указанной дозе повторяют через каждые 5—6 мин до полного купирования бронхореи и появления признаков атропинизации. Дипироксим вводят при необходимости через 1—2 ч повторно. Средняя доза дипироксима в тяжелых случаях 3—4 мл 15 % раствора (0,45—0,6 г). В особо тяжелых случаях, сопровождающихся остановкой дыхания, вводят до 7—10 мл раствора дипироксима.

У больных, находящихся в бессознательном состоянии, и при наличии затруднений для внутривенного введения препараты могут быть введены внутриязычно[1]. Вводят одну лечебную дозу.

Дипироксим в сочетании с атропином показан к применению не только при наличии явных признаков отравления, но и при их отсутствии, когда известно, что произошло воздействие яда на организм (профилактически).

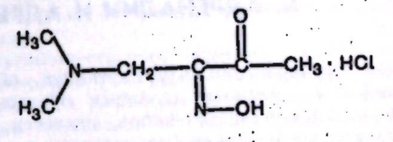
В литературе имеется указание, что дипироксим (в сочетании с атропином) эффективен при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки[2]. Применение дипироксима подавляет секрецию желудочного сока и соляной кислоты.

Форма выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 15 % раствора в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

2. ИЗОНИТРОЗИН (Izonitrosinum).

1-Диметиламино-2-изонитрозобутанона-3 гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Водные растворы (pH 40 % раствора 2,6—2,7) имеют цвет от бледно-желтого до желтого. Стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Является реактиватором холинэстеразы, спе-

[1] Голиков С. Н., Шеколдина В. И., Симонова И. Г. К фармакологии дипироксима.— Фармакол. и токсикол., 1972, № 5, с. 589—592; Каган Ю. С., Сасинович Л. М., Даниленко Л. П. Сравнительная оценка терапевтического действия дипироксима при отравлении лабораторных животных некоторыми фосфорорганическими соединениями.— Фармакол. и токсикол., 1971, № 3, с. 359—362.

[1] Лужников Е. А., Панков А. Г. Опыт применения реактиваторов холинэстеразы при острых отравлениях фосфорорганическими соединениями.— Клин. мед., 1969, № 7, с. 134—136.

[2] Аншелевич Ю. В., Валук В. А., Быстрова Н. К. и др. Новые возможности воздействия на холинергическую систему при язве желудка и двенадцатиперстной кишки.— Клин. мед., 1979, № 6, с. 45—48.

цифическим антидотом при отравлениях фосфорорганическими соединениями[1].

Применяют в сочетании с холинолитическими препаратами (см. *Дипироксим*).

Вводят обычно внутримышечно по 3 мл 40 % раствора. При тяжелых отравлениях, сопровождающихся коматозным состоянием, вводят внутривенно (или внутримышечно) 3 мл 40 % раствора, затем повторно через каждые 30—40 мин до прекращения мышечных фибрилляций и прояснения сознания. Общая доза изонитрозина до 8—10 мл (3—4 г).

Форма выпуска: ампулы по 3 мл 40 % раствора в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

3. **ДИЭТИКСИМ** (Diaethyximum).

Является реактиватором холинэстеразы. Имеет структурное сходство с изонитрозином. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Оказывает слабое холинолитическое действие.

Применяют вместе с атропином или другими холинолитиками при отравлениях фосфорорганическими соединениями.

Вводят внутримышечно в виде 10 % водного раствора. При начальных признаках отравления — 0,3—0,5 г (3—5 мл) этого препарата и 0,002—0,003 г (2—3 мл 0,1 % раствора) атропина сульфата. При необходимости повторяют инъекции 2—3 раза с интервалами 3—4 ч. При отравлениях средней тяжести и при тяжелых отравлениях дозы диэтиксима и атропина увеличивают. Целесообразно сочетание диэтиксима с дипироксимом.

Форма выпуска: в ампулах по 5 мл 10 % раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше +8 °С.

II. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

А. АДРЕНАЛИН И АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

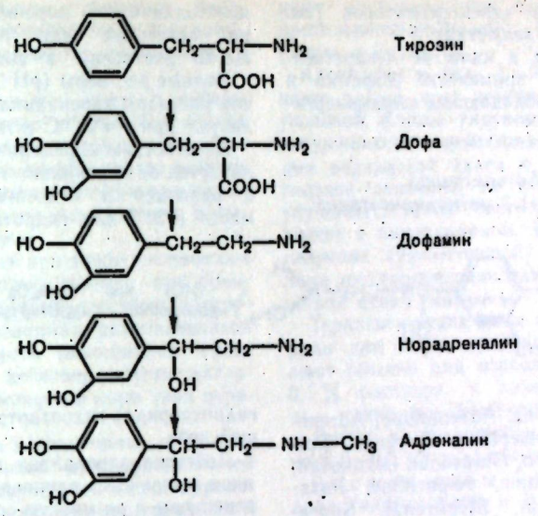
Ранее предполагали, что адреналин, образующийся в организме (главным образом в мозговом слое надпочечников), является передатчиком возбуждения (медиатором) в постсинаптических окончаниях симпатических нервов. В 40-х годах было, однако, установлено, что нейромедиатором является не адреналин, а его предшественник — норадреналин. Образующийся в организме эндогенный адреналин играет главным образом роль гормонального вещества, влияющего на обменные процессы.

Норадреналин осуществляет медиаторную функцию в периферических нервных окончаниях и в синапсах центральной нервной системы. Биохимические системы тканей, взаимодействующие с норадреналином, называют адреноактивными (адренергическими) системами или адренорецепторами[1]. По современным представлениям, норадреналин, выделяющийся в процессе нервного импульса из пресинаптических нервных окончаний, воздействует на норадреналиночувствительную аденилатциклазу клеточной мембраны адренорецепторной системы, что приводит к усилению образования внутриклеточного 3′-5′-циклического аденозинмонофосфата, играющего роль «вторичного» передатчика (медиатора) в дальнейшем осуществлении адренергической реакции (см. *Кофеин*).

Важную роль в передаче импульсов в центральной нервной системе играет также дофамин, являющийся химическим предшественником норадреналина, но выполняющий самостоятельную нейромедиаторную роль (см. *Дофамин, Нейролептические средства, Средства для лечения паркинсонизма*).

[1] Шеин Г. К. и др. Фармакологические свойства изонитрозина и его антидотное действие при отравлении фосфорорганическими соединениями.— Фармакол. и токсикол., 1968, № 4, с. 490—493.

[1] По современной зарубежной терминологии «*Адреноцепторы*».



По современным данным, существуют два вида адренорецепторов: α- и β-адренорецепторы. При возбуждении периферических α-адренорецепторов органы реагируют преимущественно эффектом возбуждения (сужение сосудов, сокращение матки и др.), при возбуждении β-рецепторов — тормозными эффектами (расширение сосудов, расслабление бронхов, торможение сокращений матки и др.); возбуждение β-рецепторов миокарда оказывает, однако, стимулирующий эффект (повышение тонуса миокарда, учащение сердечных сокращений). Под влиянием норадреналина происходит преимущественное возбуждение α-рецепторов, такое же избирательное действие оказывает мезатон; под влиянием изопропилнорадреналина (см. *Изадрин*) происходит избирательное возбуждение β-адренорецепторов. Адреналин оказывает смешанное действие, влияя одновременно на α- и β-адренорецепторы.

β-Адренорецепторы в свою очередь подразделяются на β_1- и β_2-адренорецепторы. β_1-Адренорецепторы локализуются преимущественно в миокарде, и их возбуждение приводит к тахикардии и усилению сердечного выброса; β_2-рецепторы локализуются преимущественно в бронхах, и их возбуждение сопровождается бронхорасширяющим эффектом. Разные адреномиметические вещества по-разному влияют на β_1- и β_2-адренорецепторы. Так, изопропилнорадреналин (изадрин) одновременно возбуждает β_1- и β_2-рецепторы. Орципреналин и некоторые другие новые препараты[1] оказывают более избирательное стимулирующее действие на β-адренорецепторы бронхов. Полагают, что относительно избирательное стимулирующее действие на β-адренорецепторы миокарда (β_1-адренорецепторы) оказывает добутамин.

α-Адренорецепторы тоже делят в последнее время на α_1- и α_2-адренорецепторы (см. *Клофелин*).

Преимущественное влияние разных адренергических (а также антиадренергических) веществ на различные адренорецепторы организма определяет не только особенности их фармакологического действия, но и показания (и противопоказания) к их практическому использованию в медицине.

Адреналин, норадреналин, дофамин и другие аналогичные амины, содержащие оксигруппу в положениях 3 и 4 ароматического ядра, носят название катехоламинов[2].

Адреналин, норадреналин и ряд синтетических и природных соединений, сходных с ними по химическому строению и обладающих адренергической активностью, имеют применение в различных областях медицины. Широко применяются также вещества, обладающие антиадренергической активностью, т. е.

[1] См. с. 249, 250.

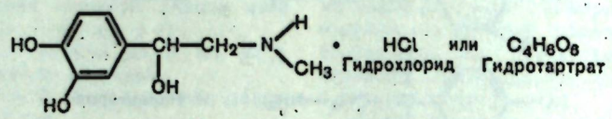
[2] От названия «катехол», или «катехин», которым обозначают *орто*-диоксибензол.

тормозящие функции адренорецепторов (см. *Антиадренергические вещества*).

В последнее время в качестве лекарственных средств нашли применение дофамин и некоторые вещества, обладающие дофаминергическими свойствами[1].

1. **АДРЕНАЛИН** (Adrenalinum).

l-1(3,4-Диоксифенил)-2-метиламиноэтанол:



• HCl или $C_4H_6O_6$

Гидрохлорид Гидротартрат

Синонимы: Adnephrine, Adrenamine, Adrenine, **Epinephrinum, Epinephine,** Epirenan, Epirinamine, Eppy, Glaucon, Glausonin, Glaukosan, Hypernephrin, Levorenine, Nephridine, Paranephrine, Renostypticin, Styptirenal, Suprarenalin, Suprarenin, Tonogen и др.

Адреналин содержится в разных органах и тканях, в значительных количествах образуется в хромаффинной ткани, особенно в мозговом слое надпочечников.

Адреналин, применяемый как лекарственное вещество, получают из ткани надпочечников убойного скота или синтетическим путем.

Выпускается в виде адреналина гидрохлорида и адреналина гидротартрата.

Адреналина гидрохлорид (Adrenalini hydrochloridum).

Синонимы: Adrenalinum hydrochloricum, **Epinephrini Hydrochloridum, Epinephrine Hydrochloride.**

Белый или слегка розоватый кристаллический порошок. Изменяется под влиянием света и кислорода воздуха. Для медицинского применения выпускается в виде 0,1 % раствора (Solutio Adrenalini hydrochloridi 0,1 %).

Раствор готовят с добавлением 0,01 н. раствора соляной кислоты. Консервируется хлорбутанолом и натрия метабисульфитом; pH 3,0—3,5.

Раствор бесцветный прозрачный. Растворы нельзя нагревать, их готовят в асептических условиях.

Адреналина гидротартрат (Adrenalini hydrotartras).

Синонимы: Adrenalinum hydrotartaricum, **Epinephrini Bitartras, Epinephrine Bitartrate.**

Белый или белый с сероватым оттенком кристаллический порошок. Легко изменяется под действием света и кислорода воздуха. Легко растворим в воде, мало — в спирте.

Водные растворы (pH 3,0—4,0) более стойки, чем растворы адреналина гидрохлорида. Стерилизуют при +100 °С в течение 15 мин.

По действию адреналина гидротартрат не отличается от адреналина гидрохлорида. В связи с разницей в относительной молекулярной массе (333,3 для гидротартрата и 219,66 для гидрохлорида) гидротартрат применяют в большей дозе.

Действие адреналина при введении в организм связано с влиянием на α- и β-адренорецепторы и во многом совпадает с эффектами возбуждения симпатических нервов. Он вызывает сужение сосудов органов брюшной полости, кожи и слизистых оболочек; в меньшей степени суживает сосуды скелетной мускулатуры. Артериальное давление повышается. Однако прессорный эффект адреналина в связи с возбуждением β-адренорецепторов менее постоянен, чем эффект норадреналина. Изменения сердечной деятельности носят сложный характер: стимулируя адренорецепторы сердца, адреналин способствует значительному усилению и учащению сердечных сокращений; одновременно, однако, в связи с рефлекторными изменениями из-за повышения артериального давления происходит возбуждение центра блуждающих нервов, оказывающих на сердце тормозящее влияние; в результате этого сердечная деятельность может замедляться. Могут возникать аритмии сердца, особенно в условиях гипоксии.

Адреналин вызывает расслабление мускулатуры бронхов и кишечника, расширение зрачков (вследствие сокращения радиальных мышц радужной оболочки, имеющих адренергическую иннервацию). Под влиянием адреналина происходит повышение содержания сахара в крови и усиление тканевого обмена. Адреналин улучшает функциональную способность скелетных мышц (особенно при утомлении); его действие сходно в этом отношении с эффектом возбуждения симпатических нервов (явление, открытое Л. А. Орбели и А. Г. Гинецинским).

На центральную нервную систему адреналин в терапевтических дозах выраженного влияния обычно не оказывает. Могут, однако, наблюдаться беспокойство, головные боли, тремор. У больных паркинсонизмом под влиянием адреналина усиливаются ригидность и тремор.

Назначают адреналин под кожу, в мышцы и местно (на слизистые оболочки), иногда вводят в вену (капельным методом); в случае острой остановки сердца иногда вводят раствор адреналина внутрисердечно. Внутрь адреналин не назначают, так как он разрушается в желудочно-кишечном тракте.

Применяют адреналин при анафилактическом шоке, аллергическом отеке гортани, при бронхиальной астме (купирование острых приступов), аллергических реакциях, развивающихся при применении лекарств (пенициллин, сыворотки и др.) и при действии других аллергенов, при гипергликемической коме (при передозировке инсулина).

Адреналин является эффективным средством для расширения бронхов при бронхиальной астме. Однако он действует не только на адренорецепторы бронхов (β_2-адренорецепторы), но и на адренорецепторы миокарда (β_1-адренорецепторы), вызывая тахикардию и усиление сердечного выброса; возможно ухудшение снабжения миокарда кислородом. Кроме того, в связи с возбуждением α-адренорецепторов наступает повышение артериального давления[1]. На бронхи более избирательное действие, чем адреналин, оказывают изадрин, орципреналин и др. (см.).

Ранее широко применяли адреналин для повышения артериального давления при шоке и коллапсе. В настоящее время предпочитают пользоваться для этой цели препаратами, избирательно действующими на α-адренорецепторы (норадреналин, мезатон и др.). Адреналин оказывает выраженный кардиостимулирующий эффект и эффективен при резком снижении возбудимости миокарда, однако его применение для этой цели ограничено из-за способности вызывать экстрасистолии.

Адреналин имеет применение и как местное сосудосуживающее средство. Раствор прибавляют к местноанестезирующим веществам для удлинения их действия и уменьшения кровотечений; добавляют раствор адреналина непосредственно перед употреблением. Для остановки кровотечений иногда применяют тампоны, смоченные раствором адреналина[2]. В глазной и оториноларингологической практике употребляют адреналин как сосудосуживающее (и противовоспалительное) средство в составе капель и мазей.

Адреналин в виде 1—2 % раствора применяют также при лечении простой открытоугольной формы глаукомы. В связи с сосудосуживающим действием уменьшается секреция водянистой влаги и понижается внутриглазное давление; не исключено также, что улучшается отток. Часто адреналин назначают вместе с пилокарпином. При закрытоугольной глаукоме (узкоугольной) применение адреналина противопоказано, так как может развиться острая атака глаукомы.

Терапевтические дозы адреналина гидрохлорида для парентерального введения составляют обычно для взрослых 0,3—0,5—0,75 мл 0,1 % раствора, а адреналина гидротартрата — такие же количества 0,18 % раствора.

Детям в зависимости от возраста вводят по 0,1—0,5 мл указанных растворов.

Высшие дозы 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида и 0,18 % раствора адреналина гидротартрата для взрослых под кожу: разовая 1 мл, суточная 5 мл.

При применении адреналина могут наблюдаться повышение артериального давления, тахикардия, аритмии, боли в области сердца.

При нарушениях ритма, вызванных адреналином, назначают β-адреноблокаторы (см. *Анаприлин*).

Адреналин противопоказан при гипертонии, выраженном атеросклерозе, аневризмах, тиреотоксикозе, сахарном диабете, беременности. Нельзя применять адреналин при наркозе фторотаном, циклопропаном, хлороформом (в связи с появлением аритмий).

Формы выпуска адреналина гидрохлорида: во флаконах по 10 мл 0,1 % раствора для наружного применения и в ампулах по 1 мл 0,1 % раствора для инъекций (Solutio Adrenalini hydrochloridi 0,1 % pro injectionibus); адреналина гидротартрата: в ампулах по 1 мл 0,18 % раствора для инъекций и во флаконах по 10 мл 0,18 % раствора для наружного применения.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Adrenalini hydrotartratis 0,18 % 1 ml N. 6 in ampull
D. S. Под кожу по 0,5 мл (взрослому)

Rp.: Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull
S. Под кожу по 0,5 мл (взрос-

[1] См. с. 267.

[1] По данным последнего времени, повышение артериального давления обусловлено воздействием адреналина на α_2-адренорецепторы, локализующиеся в интиме стенок кровеносных сосудов.

[2] См. также *Гемостатические средства*.

лым). Под кожу ребенку 5 лет по 0,1 мл 2 раза в день

Rp.: Sol. Adrenalini hydrotartratis 1 % 10 ml
D.S. Глазные капли. По 1 капле 3 раза в день (при открытоугольной глаукоме)

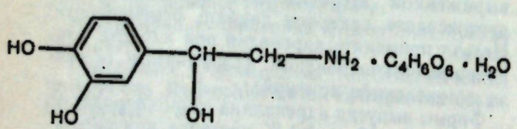
Rp.: Mentholi 0,02
Zinci oxydi 1,0
Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % gtt. X
Vaselini 10,0
M.f. ung.
D.S. Для смазывания слизистой оболочки носа

Rp.: Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % 10 ml
Pilocarpini hydrochloridi 0,1
M.D.S. Глазные капли. По 2 капли 2—3 раза в день (при глаукоме).

Примечание. Так называемый **адренопилокарпин.**

2. НОРАДРЕНАЛИНА ГИДРОТАРТРАТ (Noradrenalini hydrotartras).

l - 1 - (3,4 - Диоксифенил) - 2 - аминоэтанола гидротартрат:



Синонимы: Noradrenalinum hydrotartaricum, Arterenol, Levarterenol, **Levarterenoli Bitartras, Levarterenol Bitartrate,** Levophed, Norartrinal (P), Norepinephrine, Norexadrine и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде, мало — в спирте. Легко изменяется под действием света и кислорода воздуха. Водные растворы (pH 3,0—4,5) стерилизуют при +100 °С в течение 15 мин.

По химическому строению норадреналин отличается от адреналина отсутствием метильной группы у атома азота. Его действие связано с преимущественным влиянием на α-адренорецепторы (а именно — на α_1-адренорецепторы). Отличается от адреналина более сильным сосудосуживающим и прессорным действием, меньшим стимулирующим влиянием на сокращения сердца, слабым бронхолитическим эффектом, слабым влиянием на обмен веществ (отсутствие выраженного гипергликемического эффекта).

Кардиотропное действие норадреналина связано с некоторым стимулирующим его действием на β-рецепторы сердца, однако β-адреностимулирующее действие маскируется рефлекторной брадикардией и повышением тонуса блуждающего нерва, вызванными повышением артериального давления.

Введение норадреналина вызывает увеличение сердечного выброса; вследствие повышения артериального давления возрастает перфузионное давление в коронарных артериях. Вместе с тем значительно возрастает периферическое сосудистое сопротивление и центральное венозное давление.

Применяют для повышения артериального давления при остром его понижении вследствие хирургических вмешательств, травм, отравлений, сопровождающихся угнетением сосудодвигательных центров и т. п., а также для стабилизации артериального давления при оперативных вмешательствах на симпатической нервной системе после удаления феохромоцитомы и др.

Норадреналин является весьма эффективным средством для повышения артериального давления и усиления сердечных сокращений. Однако повышение артериального давления связано главным образом с увеличением периферического сосудистого сопротивления и частоты сердечных сокращений. Под влиянием норадреналина уменьшается также кровоток в почечных и мезентериальных сосудах. Возможно возникновение желудочковых аритмий. Поэтому при кардиогенном шоке, особенно в тяжелых случаях, применение норадреналина считают нецелесообразным (Е. И. Чазов). Обычно тяжелые случаи кардиогенного (и геморрагического) шока сопровождаются вазоконстрикторной реакцией периферических сосудов. Введение в этих случаях норадреналина и других веществ, повышающих сопротивление периферических сосудов, может оказать отрицательный эффект. Следует также учитывать, что под влиянием норадреналина (и других симпатомиметических аминов) возрастает потребность миокарда в кислороде.

При наличии показаний вводят норадреналин внутривенно (капельно). Ампульный раствор норадреналина разводят в 5 % растворе глюкозы или в изотоническом растворе натрия хлорида из расчета, чтобы в 1 л раствора содержалось 2—4 мл 0,2 % раствора (4—8 мг) гидротартрата норадреналина (что примерно

соответствует 2—4 мг основания препарата). Первоначальная скорость введения 10—15 капель в минуту. Для достижения терапевтического эффекта (поддержание систолического давления на уровне 100—115 мм рт. ст.) скорость введения обычно увеличивают до 20—60 капель в минуту.

Следует остерегаться введения раствора норадреналина под кожу и в мышцы из-за опасности развития некрозов.

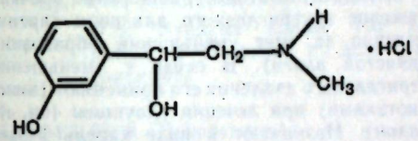
Введение норадреналина противопоказано при фторотановом, циклопропановом, хлороформном наркозе. Не следует применять норадреналин также при полной атриовентрикулярной блокаде, при сердечной слабости, резко выраженном атеросклерозе.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,2 % раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

3. МЕЗАТО́Н (Mesatonum).

1 - (*мета* - Оксифенил) - 2 - метиламиноэтанола гидрохлорид:



Синонимы: Adrianol, Almefrin, Derizene, Idrianol, Isophrin, Neophryn, Neo-Synephrine, **Phenylephrini Hydrochloridum, Phenylephrine Hydrochloride,** m-Sympatol, Visadron и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде и спирте. Растворы (pH 3,0—3,5) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Мезатон — синтетический адреномиметический препарат. Является стимулятором α-адренорецепторов; мало влияет на β-рецепторы сердца. Вызывает сужение артериол (во всех сосудистых областях) и повышение артериального давления (с возможной рефлекторной брадикардией). По сравнению с норадреналином и адреналином повышает артериальное давление менее резко, но действует более длительно. Сердечный выброс под влиянием мезатона не увеличивается (может даже уменьшаться).

Препарат вызывает расширение зрачка и может понизить внутриглазное давление при открытоугольных формах глаукомы.

В отличие от адреналина и норадреналина мезатон не является катехоламином (он содержит лишь один гидроксил в ароматическом ядре) и мало подвержен действию фермента катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ); он более стоек, оказывает более длительный эффект; эффективен при приеме внутрь (однако меньше, чем при парентеральном введении).

Применяют мезатон для повышения артериального давления при коллапсе и гипотензии, связанных с понижением сосудистого тонуса (но не при первичной сердечной слабости), при подготовке к операциям и во время операций, при интоксикациях, инфекционных заболеваниях, гипотонической болезни; для сужения сосудов и уменьшения воспалительных явлений при вазомоторном и сенном насморке, конъюнктивитах и т. п.; как заменитель адреналина в растворах анестетиков; для расширения зрачка.

При остром понижении артериального давления мезатон вводят обычно в вену в дозе 0,1—0,3—0,5 мл 1 % раствора в 40 мл 5—20—40 % раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия; вводят медленно, инъекции при необходимости повторяют. Капельно вводят 1 мл 1 % раствора в 250—500 мл 5 % раствора глюкозы. Под кожу или внутримышечно назначают 0,3—1 мл 1 % раствора (взрослым), внутрь — по 0,01—0,025 г 2—3 раза в день.

Для сужения сосудов слизистых оболочек и уменьшения воспалительных явлений применяют путем смазывания или закапывания 0,25—0,5 % растворы. Для местной анестезии прибавляют по 0,3—0,5 мл 1 % раствора на 10 мл раствора анестезирующего вещества.

Для расширения зрачка вводят в конъюнктивальный мешок 2—3 капли 1—2 % раствора мезатона. Мидриатический эффект менее продолжителен, чем при применении атропина (несколько часов).

Мезатон, как и другие симпатомиметики, вызывает расширение зрачка, не влияя на аккомодацию.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,03 г, суточная 0,15 г; под кожу и внутримышечно: разовая 0,01 г, суточная 0,05 г; в вену: разовая 0,005 г, суточная 0,025 г.

Противопоказан при гипертонической болезни, атеросклерозе, склонности к спазмам сосудов. Применяют с осторожностью при хронических заболеваниях миокарда, гипертиреозе и у лиц пожилого возраста.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 1 % раствора.

Хранение: список Б. Порошок — в хорошо

укупоренных банках оранжевого стекла; ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Mesatoni 1 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 0,5—1 мл под кожу

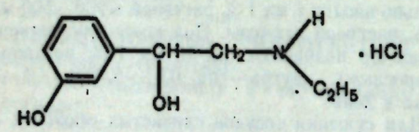
Rp.: Sol. Mesatoni 0,25 % 10 ml
D.S. Для смазывания слизистой оболочки носа

Rp.: Sol. Mesatoni 1 % 10 ml
D.S. Глазные капли (для расширения зрачка). По 1—2 капли в конъюнктивальный мешок.

Примечание. Можно применять также в виде ватного тампона, смачиваемого раствором и закладываемого за нижнее веко.

4. **ФЕТАНОЛ** (Phethanolum).

1 - (*мета* - Оксифенил) - 2 - этиламиноэтанола гидрохлорид:



Синонимы: Athyladrianol, Circulan, Effontil, Effortil, Ethyphylline, Etilefrinum, Etilefrine, Kertasin, Pressoton и др.

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По строению и действию близок к мезатону. Химически отличается от мезатона наличием этильной группы вместо метильной при атоме азота.

Относится к группе симпатомиметических аминов, стимулирующих, подобно мезатону, α-адренорецепторы.

Сравнительно с мезатоном вызывает несколько менее резкое, но более продолжительное повышение артериального давления.

Применяют для повышения артериального давления при различных гипотонических состояниях (шоковое и коллаптоидные состояния во время операций и в послеоперационном периоде, гипотония при инфекционных заболеваниях, нейроциркуляторные и вегетососудистые дистонии и др.).

Назначают внутрь и парентерально. Внутрь принимают при гипотонических состояниях[1], назначают в таблетках по 0,005 г (5 мг) 2—3 раза в день. При выраженных формах гипотонии и для быстрого эффекта вводят препарат под кожу или внутримышечно по 1—2 мл 1 % раствора. При сильном понижении артериального давления вводят медленно в вену 1 мл 1 % раствора, инъекции повторяют при неоходимости с интервалами 2 ч. Можно также вводить в вену капельно в изотоническом растворе хлорида натрия или 5 % растворе глюкозы (из расчета 1 мл 1 % раствора фетанола на 100 мл раствора; всего вводят до 300 мл, т. е. 30 мг препарата; скорость введения 60—80 капель в минуту).

Детям младшего возраста назначают внутрь по 0,00125—0,0025 г (1/4—1/2 таблетки) 2—3 раза в день; под кожу вводят по 0,1—0,4 мл 1 % раствора.

Детям старшего возраста дают внутрь по 0,0025—0,005 г (1/2—1 таблетку) 2—3 раза в день; под кожу вводят по 0,4—0,7 мл 1 % раствора.

Введение фетанола в конъюнктивальный мешок вызывает некоторое расширение зрачка и понижение внутриглазного давления (преимущественно за счет уменьшения образования водянистой влаги). В связи с уменьшением внутриглазного давления его применяют (вместе с миотиками) при лечении глаукомы (см. *Адреналин*). Назначают в виде капель и мази при первичной субкомпенсированной и некомпенсированной глаукоме с открытым углом передней камеры и при некоторых формах вторичной глаукомы. При декомпенсированном внутриглазном давлении не применяется.

Применяют фетанол при глаукоме в виде 3 % и 5 % раствора по одной капле в глаз ежедневно 2 раза в день (утром и вечером) через 5—10 мин после закапывания миотиков[1].

1 % фетанол-пилокарпиновую мазь закладывают в конъюнктивальный мешок 1 раз в сутки (на ночь).

Противопоказания к назначению фетанола внутрь и в виде инъекций и меры предосторожности такие же, как при применении мезатона.

---

[1] Натанзон Г. Е., Веденяпина Г. Б., Александровская В. А. О применении фетанола при гипотонических состояниях.— Сов. мед., 1973, № 9, с. 143—144.

[2] Бунин А. Я., Ермакова В. Н., Кондэ Л. А., Яковлев А. А. Опыт длительного медикаментозного лечения больных открытоугольной глаукомой.— Вестн. офтальмол., 1981, № 1, с. 14—16.

Противопоказанием к применению глазных форм фетанола (капель и мази) является глаукома с узким и закрытым углом передней камеры.

У отдельных больных может наблюдаться повышение внутриглазного давления, раздражение конъюнктивы век и глазного яблока; в этих случаях фетанол отменяют.

Формы выпуска: таблетки (покрытые оболочкой) по 0,005 г и 1 % раствор по 1 мл в ампулах (для инъекций), а также порошок для приготовления глазных лекарственных форм (3 % или 5 % растворы, 1 % фетанол-пилокарпиновая мазь) в аптечных условиях.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

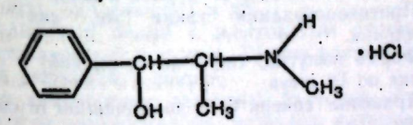
Rp.: Tab. Phethanoli 0,005 N. 20
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Phethanoli 1 % 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 1 мл под кожу

Rp.: Sol. Phethanoli 3 % 10 ml
D.S. Глазные капли. По 1—2 капли 2—3 раза в день (при глаукоме)

5. **ЭФЕДРИН** (Ephedrinum).

Алкалоид, содержащийся в различных видах эфедры (Ephedra L.), сем. эфедровых (Ephedraceae), в том числе в Ephedra equisetina Bge. (эфедра хвощевая), растущей в горных районах Средней Азии и Западной Сибири, Ephedra monosperma S.A.M., растущей в Забайкалье и др.



Применяется в виде эфедрина гидрохлорида (**Ephedrini hydrochloridum**).

l-1-Фенил-2-метиламинопропанола-1 гидрохлорид.

Синонимы: Ephedrinum hydrochloricum, Ephalone, Ephedrosan, Neo-Fedrin, Sanédrine и др.

Белые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде (1:5), растворим в спирте (1:14).

Водные растворы (pH 4,5—7,0) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин. Природный эфедрин вращает плоскость поляризации влево; удельное вращение 2,5 % водного раствора гидрохлорида —33—36°.

По химическому строению эфедрин отличается от адреналина тем, что не содержит гидроксилов в ароматическом цикле; вместо аминоэтанольной цепи эфедрин содержит аминопропанольную цепь.

По фармакологическим свойствам эфедрин близок к адреналину, стимулирует α- и β-адренорецепторы. Вызывает сужение сосудов, повышение артериального давления, расширение бронхов, торможение перистальтики кишечника, расширение зрачков, повышение содержания сахара в крови.

Сравнительно с адреналином эфедрин оказывает менее резкое, но значительно более продолжительное действие. В связи с большей стойкостью эфедрин эффективен при введении внутрь и удобен для применения при курсовом лечении (например, при аллергических заболеваниях).

Эфедрин оказывает возбуждающее действие на центральную нервную систему, повышает возбудимость дыхательного центра. При отравлении наркотическими и снотворными средствами оказывает пробуждающее действие. В этом отношении он близок к фенамину; последний действует, однако, значительно сильнее.

Применяют при бронхиальной астме, сенной лихорадке, крапивнице, сывороточной болезни и других аллергических заболеваниях, для сужения сосудов и уменьшения воспалительных явлений при ринитах, как средство для повышения артериального давления при оперативных вмешательствах (особенно при спинномозговой анестезии), при травмах, кровопотерях, инфекционных заболеваниях, гипотонической болезни и др.

Применяют также при миастении, нарколепсии, отравлениях снотворными и наркотиками, при энурезе[1]. Действие при энурезе связано со стимулирующим влиянием на центральную нервную систему, в связи с чем сон становится менее глубоким и облегчается просыпание при появлении позывов на мочеиспускание.

Местно применяют раствор эфедрина как сосудосуживающее средство и для расширения зрачка (с диагностической целью в офтальмологической практике).

Применяют эфедрин внутрь (до еды) под кожу, в мышцы и в вену, а также местно. При остром снижении артериального давления показано медленное внутривенное введение; при инфекционных заболеваниях, перед спинномоз-

---

См. также Нимизин.

говой анестезией и т. п.— подкожное или внутримышечное введение; при бронхиальной астме и других аллергических заболеваниях назначают обычно внутрь.

Внутрь назначают взрослым по 0,025—0,05 г 2—3 раза в день.

Курс лечения обычно продолжается 10—15 дней. Можно также назначать циклами по 3—4 дня с 3-дневными перерывами. При энурезе назначают перед сном. При бронхиальной астме эфедрин целесообразно комбинировать с димедролом, эуфиллином, теобромином, глюконатом кальция, тифеном или другими спазмолитическими средствами. Эфедрин входит в состав таблеток «Теофедрин» (см.), аэрозоля «Эфатин», препарата «Солутан» (см.), применяемых при бронхиальной астме.

Детям назначают эфедрин внутрь в следующих дозах: в возрасте до 1 года — по 0,002—0,003 г; 2—5 лет — 0,003—0,01 г; от 6 до 12 лет — 0,01—0,02 г на прием.

Под кожу и внутримышечно вводят взрослым по 0,02—0,05 г 2—3 раза в день; внутривенно вводят взрослым струйно (медленно) по 0,02—0,05 г (0,4—1 мл 5 % раствора) или капельным способом в 100—500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы в общей дозе до 0,08 г (80 мг).

В глазной практике применяют 1—5 % растворы (глазные капли). При вазомоторном рините — 2—3 % растворы.

Высшие дозы эфедрина для взрослых внутрь и под кожу: разовая 0,05 г, суточная 0,15 г.

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда через 15—30 мин после приема внутрь отмечаются легкая дрожь, сердцебиение. Эти явления быстро проходят.

Эфедрин должен применяться только по назначению врача. Передозировка может вызвать ряд токсических явлений: нервное возбуждение, бессонницу, расстройства кровообращения, дрожание конечностей, задержку мочи, потерю аппетита, рвоту, усиленное потоотделение, сыпь.

Препарат противопоказан при гипертонии, атеросклерозе, тяжелых органических заболеваниях сердца, гипертиреозе, бессоннице.

Во избежание нарушения ночного сна не следует назначать эфедрин и содержащие его препараты в конце дня и перед сном.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,025 г; таблетки по 0,002; 0,003 и 0,01 г (для детской практики); ампулы по 1 мл 5 % раствора (для инъекций); 2 % и 3 % раствор во флаконах по 10 мл (для ринологической практики).

Хранение: список Б. Порошок — в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки, ампулы и растворы — во флаконах в защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Ephedrini hydrochloridi 0,025 N. 10
D.S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

Rp.: Ephedrini hydrochloridi
Dimedroli aa 0,025
M.f. pulv. D.t.d. N. 10
S. По 1 порошку 3 раза в день

Rp.: Sol. Ephedrini hydrochloridi 5 % 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 0,5—1 мл под кожу 1—2 раза в день

Rp.: Sol. Ephedrini hydrochloridi 2 % (3 %) 10,0
D.S. Капли для носа. По 2—3 капли через каждые 3—4 ч

Rp.: Sol. Ephedrini hydrochloridi 2 % 10 ml
D.S. Глазные капли. По 2 капли в конъюнктивальный мешок (для расширения зрачка)

Таблетки эфедрина гидрохлорида и димедрола по 0,01 г (для детей) (Tabulettae Ephedrini hydrochloridi et dimedroli 0,01 pro infantibus).

Применяют для лечения бронхиальной астмы и астмоидного бронхита у детей.

Назначают внутрь детям в возрасте от 3 до 6 лет по $^1/_2$—1 таблетке на прием, от 7 до 10 лет — по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Противопоказания такие же, как для эфедрина.

Форма выпуска: таблетки (с риской) в упаковке по 10 штук.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Аэрозоль «Эфатин» (Aerosolum «Ephatinum»). Препарат, содержащий на каждые 10 мл: атропина сульфата 0,02 г, эфедрина гидрохлорида 0,05 г, новокаина 0,04 г, спирта этилового до 10 мл.

Прозрачная жидкость от бесцветного до слегка желтоватого цвета, находящаяся под давлением (создаваемым специальным хладоном) в стеклянном баллоне с дозирующим клапаном.

Применяют для купирования приступов бронхиальной астмы (легкой и средней тяжести) и для снятия астматического состояния

при бронхитах, бронхоэктатической болезни и других хронических заболеваниях органов дыхания[1].

Назначают в виде ингаляций по 1—5 раз в сутки. Дозирующий клапан обеспечивает распыление при одном нажатии 0,1 мл раствора. Обычно производят 2—5 нажатий (в среднем 3 нажатия, что соответствует вдыханию 0,2 мг атропина сульфата, 0,5 мг эфедрина и 0,4 мг новокаина).

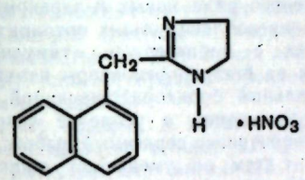
Препарат противопоказан при глаукоме, стенокардии, выраженной гипертонии.

При вдыхании возможно появление першения в горле, кашля, сухости во рту, сердцебиения, тошноты. Эти явления проходят после отмены препарата.

Один баллон рассчитан в среднем на 100 разовых доз (по 3 нажатия).

Хранение: список А. При температуре от +3 до +35 °С.

6. **НАФТИЗИН** (Naphthyzinum).
2-(α-Нафтилметил)-имидазолина нитрат:



Нитрат (или соответствующий гидрохлорид) выпускается за рубежом под названиями: Санорин (Ч), Wenil (Ю), Imidin (Г), Naphazolini Nitras, Naphazoline Nitrate, Privin, Rhinazin, Sanorine (Ч) и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, растворим в спирте.

По химическому строению нафтизин отличается от норадреналина, мезатона, фетанола[2], но, подобно этим соединениям, он оказывает α-адреномиметическое действие. По сравнению с норадреналином и мезатоном вызывает более длительное сужение периферических сосудов. Повышает артериальное давление, расширяет зрачок.

В связи с сосудосуживающими свойствами нафтизин при нанесении на слизистые оболочки оказывает противовоспалительное (противоотечное) действие. При ринитах облегчает носовое дыхание, уменьшая приток крови к венозным синусам.

Применяют главным образом при острых ринитах, а также для облегчения риноскопии, при воспалении гайморовых полостей, для остановки носовых кровотечений, при аллергических конъюнктивитах. Может также применяться для замедления всасывания местноанестезирующих веществ.

При ринитах вводят взрослым 1—2 капли 0,05—0,1 % раствора или 0,1 % эмульсии 2—3 раза в день. Детям от 1 года назначают по 1—2 капли 0,05 % или 0,025 % раствора. Детям грудного возраста в связи с возможностью передозировки назначать нафтизин не рекомендуется. При носовых кровотечениях применяют тампоны, смоченные 0,05 % раствором. При конъюнктивитах вводят в конъюнктивальный мешок 1—2 капли 0,05 % раствора.

Не рекомендуется применять нафтизин, так же как другие сосудосуживающие препараты, при хронических ринитах. Если, однако, нафтизин применяют длительно, то следует учитывать, что сосудосуживающий эффект постепенно уменьшается (явление тахифилаксии), рекомендуется поэтому после 5—7 дней применения сделать перерыв на несколько дней.

Для удлинения действия местных анестетиков, применяемых для поверхностной анестезии, прибавляют по 2—4 капли 0,1 % водного раствора нафтизина к 1 мл раствора анестезирующего вещества.

Нафтизин противопоказан при гипертонии, тахикардии, выраженном атеросклерозе.

Форма выпуска: раствор (0,05 % и 0,1 %) во флаконах по 10 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

В Чехословацкой Социалистической Республике выпускается препарат санорин (Sanorinum) — эмульсия белого цвета, содержащая 0,1 % нафтизина (нафазолина).

Эмульсия оказывает более продолжительный сосудосуживающий эффект, чем водный раствор. При однократном закапывании в нос эффект (уменьшение отека слизистой оболочки носа) продолжается около 2 ч.

Применяют при ринитах (главным образом острых), сенном насморке, конъюнктивитах, а также для облегчения риноскопии. Закапывают в каждый носовой ход по 1—2 капли 2—3 раза в день.

[1] Осинин С. Г., Кузнецова В. К. Эффективность отечественного аэрозольного препарата эфатина при бронхиальной астме.— Тер. арх., 1974, № 1, с. 86—89.

[2] В структуре нафтизина (так же как и галазолина) имеются элементы сходства со структурой симпатомиметических аминов, обеспечивающие, по-видимому, их связывание с адренорецепторами.

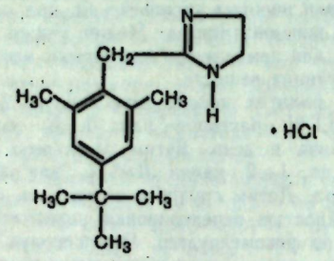
Меры предосторожности и противопоказания такие же, как для нафтизина.

Форма выпуска: флаконы по 10 мл.

Хранение: при температуре +10—25 °С в темном месте (беречь от замораживания).

7. ГАЛАЗОЛИН (Halazolinum)*.

2 - (4′ - *терт* - Бутил - 2′,6′ - диметилбензил) - имидазолина гидрохлорид:



Синонимы: Otrivin, Otriven, **Xylomethazolinum** и др.

По строению и действию близок к нафтизину.

Применяют при ринитах, ларингитах, синуситах, воспалениях гайморовой полости, сенном насморке и других аллергических заболеваниях полости носа и горла.

Вводят взрослым по 1—2 капли 0,1 % раствора в каждую половину носа 1—3 раза в день; детям — по 1 капле 0,05 % раствора 1 раз в день. Взрослым можно вводить при помощи распылителя (ингалятора).

При применении препарата может ощущаться слабое жжение в носу и горле. При хроническом насморке препарат обычно не применяют (см. *Нафтизин*).

Противопоказания как для нафтизина.

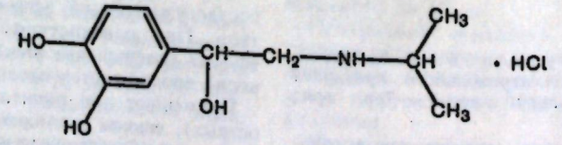
Форма выпуска: флаконы по 10 мл 0,1 % раствора для взрослых и 0,05 % раствора для детей.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Производится в ПНР.

8. ИЗАДРИН (Isadrinum).

1 - (3,4 - Диоксифенил) - 2 - изопропиламиноэтанола гидрохлорид, или изопропилнорадреналина гидрохлорид:



За рубежом выпускается в виде гидрохлорида или сульфата под названиями: Изопротеренол, Изупрел, Новодрин (Г), Эуспиран (Ч), Aleudrin, Aludrin, Antasthmin, Bronchodilatin (P), Euspiran (Ч), Iludrin, Izodrenal, Izonorin, **Isoprenalini Hydrochloridum, Isoprenaline Hydrochloride,** Izopropylarterenol, Isoproterenol, Isorenin, Isyprel, Neodrenal, Neoepinephrine, Norisodrin, Novodrin (Г) и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Водные растворы имеют слегка зеленоватый оттенок.

Изадрин является основным представителем группы β-адреномиметических веществ. Изучение фармакологических свойств этого препарата привело к обнаружению в организме β-адренорецепторов и делению адренорецепторов на α- и β-адренорецепторы.

Химически изадрин (изопропилнорадреналин) относится к группе катехоламинов и отличается по структуре от адреналина тем, что метильный радикал в аминогруппе [NH—CH_3] заменен на изопропильный [NH—$CH(CH_3)_2$].

Алкилизопропильная цепь (или алкил-*трет*-бутильная) является характерной структурной частью целого ряда новых β-адреномиметических и β-адреноблокирующих препаратов.

В связи с характерным стимулирующим действием на β-адренорецепторы изадрин оказывает сильный бронхорасширяющий эффект, вызывает учащение и усиление сокращений сердца, увеличивает сердечный выброс.

Вместе с тем он уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов (из-за артериальной вазоплегии), снижает артериальное давление, уменьшает давление наполнения желудочков сердца. Препарат повышает потребность миокарда в кислороде. Под влиянием препарата уменьшается почечный кровоток, несколько расширяются сосуды брюшной полости, кожи, слизистых оболочек (носа), происходит торможение сокращений матки, могут наблюдаться и другие эффекты, связанные с возбуждением β-адренорецепторов.

Действие изадрина распространяется одновременно на β_1- и β_2-адренорецепторы, поэтому влияние на бронхи, сердечно-сосудистую систему и другие органы, снабженные β-адренорецепторами, не является избирательным.

[1] См. *Партусистен*.

В последние годы получены препараты с более избирательным стимулирующим действием на β_2-адренорецепторы (бронхов) — орципреналин, фенотерол и др.

Основное применение изадрин находит для купирования и предупреждения приступов бронхиальной астмы, а также при астмоидных и эмфизематозных бронхитах, пневмосклерозе и других заболеваниях, сопровождающихся ухудшением бронхиальной проходимости[1]. Может применяться как бронхорасширяющее средство при бронхографии и бронхоскопии.

В механизме бронхорасширяющего действия изадрина и других β-адреностимуляторов (орципреналина, фенотерола, салбутамола и др.) определенную роль играет способность этих веществ стимулировать аденилатциклазу, что приводит к накоплению в клетках цАМФ. Последний, влияя на систему протеинкиназы, лишает миозин способности соединяться с активом, что тормозит сокращение гладкой мускулатуры и способствует расслаблению бронхов и снятию бронхоспазма. Кроме того, по последним данным, β-адреностимуляторы тормозят высвобождение из тучных клеток химических факторов (гистамина, «медленнодействующего вещества» — SRS-A, или лейкотриена D_4 и др.), способствующих бронхоспазму и явлениям воспаления.

Назначают изадрин в качестве бронхорасширяющего средства в виде 0,5 % или 1 % водного раствора для ингаляций и в виде таблеток, содержащих 0,005 г (5 мг) препарата, для рассасывания в полости рта. Ингаляции производят при помощи карманного (или другого) ингалятора; доза на одну ингаляцию 0,1—0,2 мл. Повторяют ингаляции при необходимости 2—3 раза и более в день. Таблетку или полтаблетки держат во рту (под языком) до полного рассасывания, не проглатывая. Применяют 3—4 раза в день.

В качестве бронхорасширяющего средства изадрин уступает по эффективности разработанным в последние годы симпатомиметическим препаратам орципреналину (алупенту), беротеку и др. По данным И. П. Замотаева и Л. Н. Максимовой[2], коэффициент эффективности эуспирана (изадрина) равен 22, алупента (орципреналина) — 34, а фенотерола — 39. Кроме того, орципреналин и беротек более избирательно стимулируют β_2-адренорецепторы. В связи с этим применение изадрина при бронхиальной астме стало более ограниченным, хотя значения в качестве бронхорасширяющего средства он не потерял.

Изопропилнорадреналин находит также применение при лечении больных с нарушениями атриовентрикулярной проводимости, особенно для снятия атриовентрикулярной блокады и предупреждения приступов Адамса — Стокса — Морганьи[1]. Эффект связан с улучшением проводимости благодаря влиянию на симпатическую иннервацию сердца, с повышением возбудимости и сократительной функции миокарда. Аналогичный эффект оказывают различные симпатомиметические вещества, в том числе норадреналин, адреналин, эфедрин; однако эти препараты вызывают повышение артериального давления, стенокардические боли, усиление возбудимости эктопических очагов и другие побочные явления, что ограничивает возможность их широкого применения при атриовентрикулярной блокаде.

Изадрин и орципреналин более удобны для этой цели, так как не повышают артериального давления и в меньшей мере способны вызывать фибрилляцию желудочков.

Изопропилнорадреналин также применяют при некоторых формах кардиогенного шока (нормоволемическом с пониженным выбросом и высоким периферическим сопротивлением). Вводят капельно внутривенно в 5 % растворе глюкозы из расчета 0,5—5 мкг (0,0005—0,005 мг) в минуту.

При кардиохирургических операциях изадрином пользуются в случаях резкого снижения сократимости миокарда при отсутствии значительной гиповолемии и тахикардии, а также при брадикардии на фоне узлового и желудочкового ритма (при неэффективности атропина)[2].

При применении изадрина (особенно в кардиологической практике) следует учитывать, что он вызывает тахикардию, может активировать эктопические очаги, вызывать экстрасистолии с опасностью фибрилляции желудочков. При применении изадрина, также как и

[1] Кукес В. Г., Сивков И. И. и др. О применении β-адреностимуляторов у больных бронхиальной астмой.— Клин. мед., 1974, № 12, с. 90—94.

[2] Замотаев И. П., Максимова Л. Н. О фармакотерапии бронхиальной обструкции.— Сов. мед., 1975, № 8, с. 13—16.

[1] Вотчал Ф. Б., Григоров С. С. Применение эуспирана при полной атриовентрикулярной блокаде.— Кардиология, 1968, № 2, с. 123—128; Ровнов А. С., Григоров С. С. Лечение атриовентрикулярной блокады.— Там же, 1972, № 3, с. 5—10.

[2] Соловьев Г. М., Иванников М. Н. Тактика применения адреномиметических препаратов в кардиохирургии.— Кардиология, 1981, № 2, с. 26—31.

других бета-адреностимуляторов, для лечения бронхиальной астмы следует также учитывать возможность побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы, возможность тошноты, тремора рук, сухости во рту. В этих случаях уменьшают дозу препарата. Осторожность следует соблюдать при назначении изадрина больным со стенокардией. При длительном применении препарата возможно развитие резистентности с уменьшением бронхорасширяющего эффекта[1].

Формы выпуска: порошок; 0,5 % и 1 % растворы во флаконах по 25 и 100 мл (для ингаляций) и таблетки, содержащие по 0,005 г препарата.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Isadrini 0,5 % 25 ml
D.S. Для ингаляций

Rp.: Tab. Isadrini 0,005 N. 20
D.S. По 1 таблетке (держать в полости рта до полного рассасывания)

В Германской Демократической Республике препарат (изопреналин-сульфат) выпускается для ингаляций под названием **«Новодрин»** во флаконах по 100 мл 1 % раствора и в ампулах по 1 мл 0,5 % раствора. Выпускаются также аэрозольные алюминиевые баллоны вместимостью 25 мл с дозирующим распылительным клапаном. Каждая доза, распыляемая при одном нажатии, содержит 0,075 мг мелкодисперсного (величина частиц около 10 мкм) препарата. В одном баллоне содержится около 350 разовых доз.

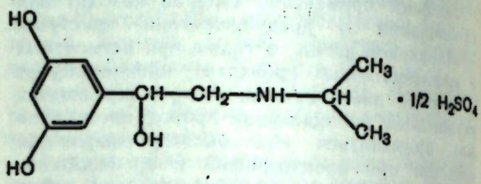
При угрожающем приступе бронхиальной астмы или в его начале вдыхают одну дозу. Если эффект не наступил, то через 3—5 мин вдыхают еще одну дозу. Повторные ингаляции возможны через 3—4 ч. Общее количество вдыханий в день не должно быть более 12.

В Чехословацкой Социалистической Республике препарат для ингаляций выпускается под названием **«Эуспиран»** во флаконах по 25 мл 0,5 % и 1 % водного раствора.

[1] Сильвестров В. П., Бакулин М. П. О побочном действии симпатомиметических средств у больных бронхиальной астмой.— Клин. мед., 1983, № 3, с. 76—78.

9. ОРЦИПРЕНАЛИНА СУЛЬФАТ (Orciprenalini Sulfas)*.

1 - (3,5 - Диоксифенил) - 2 - (изопропиламино)-этанола-1 сульфат:



Синонимы: **Алупент** (Ю), **Астмопент** (П), Alotec, Alupent, Astor, Ipradol, Metaproterenolsulfat, Novasmasol, **Orciprenaline Sulfate.**

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к изадрину (основание алупента отличается от изадрина лишь расположением гидроксильных групп при бензольном ядре).

Препарат является стимулятором β-адренорецепторов. По сравнению с изадрином более избирательно действует на β-адренорецепторы бронхов (β_2-адренорецепторы), чем сердца, не вызывает выраженной тахикардии и снижения артериального давления. Оказывает более продолжительное бронхорасширяющее действие, чем изадрин. После ингаляции орципреналина (алупента, астмопента) эффект наступает через 10—15 мин, достигает максимума через 1 ч и продолжается до 4—5 ч[1].

Основные показания к применению такие же, как для изадрина; бронхиальная астма, хронические астматические бронхиты, пневмосклероз, эмфизема легких, а также нарушения атриовентрикулярной проводимости.

Применяют орципреналин в виде ингаляций и парентерально.

Для купирования и предупреждения приступов бронхиальной астмы применяют специальный аэрозольный ингалятор, при нажатии на клапан которого распыляется постоянная доза препарата, равная 0,75 мг. Обычно достаточно одной-двух ингаляций; при необходимости делают 3 ингаляции. Перед нажатием на клапан ингалятор поворачивают кверху дном.

[1] Вотчал Б. Е., Максимова Л. Н. К сравнительной клинической оценке бронхорасширяющего эффекта эуспирана и алупента.— Тер. арх., 1974, № 1, с. 83—85; Вотчал Б. Е., Замотаев И. П., Максимова Л. Н. Клиническая фармакология бронхорасширяющих средств симпатомиметического ряда.— Клин. мед., 1974, № 5, с. 43—46; Осинин С. Г., Кузнецова В. К. О применении алупента при бронхиальной астме.— Клин. мед., 1973, № 3, с. 57—59; Адылова Н. А. Лечение больных обструктивными заболеваниями легких новыми стимуляторами β-рецепторов беротеком и алупентом.— Тер. арх., 1973, № 11, с. 105—108; Юренев П. Н., Фролова М. К. и др. Лечение бронхиальной астмы.— Тер. арх., 1974, № 9, с. 80—88.

Для купирования приступов бронхиальной астмы можно также вводить препарат внутримышечно или подкожно: взрослым по 0,5—1 мг (1—2 мл 0,05 % раствора), иногда и внутривенно — 1 мл 0,05 % раствора (0,5 мг) вводят медленно (в течение 3 мин).

При длительной терапии для профилактики приступов бронхиальной астмы назначают орципреналин в виде таблеток (по 0,02 г в таблетке): взрослым по $^1/_2$—1 таблетке 3—4 раза в день; детям — по $^1/_4$—$^1/_2$ таблетки 2—4 раза в день. Эффект при приеме внутрь наступает обычно через 1 ч и длится 4—6 ч.

При атриовентрикулярной блокаде применяют препарат с осторожностью, вводя медленно внутривенно 0,5—1 мл 0,05 % раствора, или внутримышечно, или подкожно 1—2 мл; при необходимости вводят препарат путем медленной внутривенной инфузии.

Для профилактики приступов Адамса — Стокса — Морганьи, при абсолютной брадиаритмии и при интоксикации препаратами наперстянки назначают внутрь по $^1/_2$—1 таблетке (взрослым) 6—10 раз в день, меняя дозу и частоту приемов в зависимости от ритма сердца.

Орципреналин обычно лучше переносится, чем изадрин, однако и при его применении возможны побочные явления, такие же, как при применении изадрина (см.). При внутривенном введении возможно снижение артериального давления.

Формы выпуска: аэрозольные ингаляторы, содержащие 400 разовых доз (по 0,75 мг) препарата; ампулы по 1 мл 0,05 % раствора (0,5 мг); таблетки по 0,02 г.

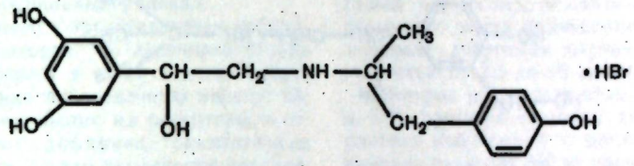
Хранение: список Б.

Препарат производится в Польской Народной Республике под названием **«Астмопент»**, в Социалистической Федеративной Республике Югославии — под названием **«Алупент»**.

10. ФЕНОТЕРОЛ (Fenoterolum)*.

1 - (3,5 - Диоксифенил) - 2 - (*пара* - окси - α - метил-фенетиламино)-этанол.

Выпускается в виде гидробромида:



Синонимы: **Беротек**, Berotec, Partusisten.

По структуре и действию близок к орципреналину, но обладает несколько более длительным действием. Некоторыми больными лучше переносится. Мало выражена тахикардия[1].

Под названием **«Беротек»** препарат применяют для лечения бронхиальной астмы. Для этой цели он выпускается в аэрозольной упаковке с дозирующим клапаном, распыляющим при каждом нажатии по 0,2 мг препарата. Производят по одному вдоху 2—3 раза в день. Если после первой ингаляции эффект не наступил, через 5 мин ингаляцию повторяют. Следующие ингаляции производят с промежутками 5 ч.

Возможные побочные явления: тремор пальцев, беспокойство, сердцебиение; иногда чувство усталости, головокружение, головная боль, потливость. В этих случаях дозу уменьшают.

Выпускается в аэрозольных баллонах по 15 мл, содержащих 300 разовых доз.

Хранение: при температуре не выше 25 °С вдали от огня и источников тепла.

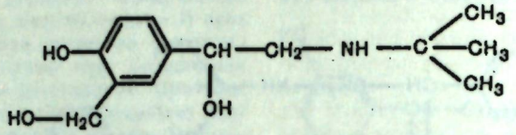
Под названием **«Партусистен»** фенотерол применяется в качестве средства, расслабляющего мускулатуру матки (то есть токолитического средства)[2].

[1] Адылова Н. А. Лечение больных обструктивными заболеваниями легких новыми стимуляторами β-рецепторов беротеком и алупентом.— Тер. арх., 1973, № 11, с. 105—108; Макельский В. В. Действие беротека у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких.— Клин. мед., 1975, № 12, с. 80—82; Кукес В. Г., Сивков И. И., Цой А. Н. и др. Некоторые вопросы фармакодинамики беротека.— Сов. мед., 1978, № 7, с. 108—111; Молотков В. Н. Эффективность беротека при бронхиальной астме.— Клин. мед., 1980, № 4, с. 40—43.

[2] См. с. 462.

11. САЛЬБУТАМОЛ (Salbutamolum)*.

2-трет-Бутиламино-1-(4-окси-3-оксиметил-фенил)-этанол:



Синонимы: **Сальбутамол** (П), Вентолин (Ю), Aerolin, Albuterol, Asmatol, Bentrin, Proventil, Salbumol, Salbutan, Sultanol, Venetlin, Ventilan, Ventolin и др.

По структуре и действию близок к другим β_2-адреностимуляторам. Оказывает бронхорасширяющее и токолитическое действие. В лечебных дозах обычно не вызывает тахикардии и изменений артериального давления.

Применяют при бронхиальной астме и других заболеваниях дыхательных путей, протекающих со спастическими состояниями бронхов.

Выпускают в аэрозольных алюминиевых баллонах с дозирующим клапаном, распыляющим при каждом нажатии 0,1 мг препарата (в виде мелкодисперсных частиц, размер которых не превышает 5 мкм).

Для купирования и предупреждения приступа бронхиальной астмы обычно достаточно одного-двух вдохов. Повторение ингаляции производят с промежутками 4—6 ч (не более 6 раз в сутки).

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении других β-адреностимуляторов (см. *Изадрин*).

Форма выпуска: аэрозольные алюминиевые баллоны вместимостью 10 мл, содержащие 200 разовых доз.

Хранение: при температуре не выше +25 °С вдали от огня и источников тепла.

В Польской Народной Республике препарат выпускается под названием **«Сальбутамол»**, в Социалистической Федеративной Республике Югославии — под названием **«Вентолин»**.

Помимо аэрозольных баллонов, имеются растворы препарата во флаконах для ручного респиратора (по 5 мг препарата в 1 мл) и таблетки, содержащие 2 мг салбутамола в виде сульфата.

12. ТЕРБУТАЛИН (Terbutalin)*.

1-(3,5-Диоксифенил)-2-(трет-бутиламино)-этанол.

Синонимы: **Бриканил** (В), Brican, Bricanyl, Bricar и др.

По химической структуре и фармакологическим свойствам близок к салбутамолу. Оказывает бронхолитическое и токолитическое действие. В качестве бронхолитического средства назначают взрослым по 1—2 таблетки 1—2—3 раза в день. Детям в возрасте от 3 до 7 лет — по $^1/_4$—$^1/_2$ таблетки, от 7 до 15 лет — по $^1/_2$ таблетки 2—3 раза в день. При бронхиальной астме начинают иногда с введения под кожу по $^1/_2$ ампулы (0,25 мг) — не более 3 раз в день (взрослому).

В качестве токолитического средства (в акушерской практике) применяют в виде капельных внутривенных инфузий (10—25 мкг в мин — в изотоническом растворе глюкозы или натрия хлорида) с переходом в дальнейшем на подкожные инъекции (по 250 мкг=$^1/_2$ ампулы) 4 раза в день в течение 3 дней. Одновременно назначают внутрь по 5 мг 3 раза в день.

Возможные побочные эффекты и противопоказания такие же, как и других бета-адреностимуляторов.

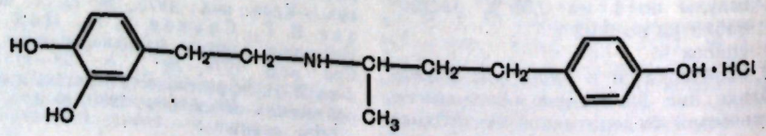
Формы выпуска: таблетки по 0,0025 г (2,5 мг) в упаковке по 20 таблеток; ампулы (по 10 шт.), содержащие по 1 мл 0,05 % раствора (0,5 мг) тербуталина сульфата.

Хранение: список Б.

Под названием Бриканил производится в Венгерской Народной Республике.

13. ДОБУТАМИН (Dobutaminum)*.

(±)(4-[2-*пара*-Оксифенил)-1-метилпропил]-3,4-диоксифенилэтиламин (гидрохлорид):



Синонимы: Dobutrex, Inotrex.

По химической структуре является катехоламином и наиболее близок к дофамину (см.), от которого отличается тем, что один атом водорода аминогруппы замещен в нем на *пара*-оксифенилметилпропильный радикал.

Добутамин является представителем избирательных стимуляторов β_1-адренорецепторов миокарда и оказывает в связи с этим сильное инотропное влияние на сердечную мышцу. Он действует непосредственно на рецепторы и отличается этим от дофамина, оказывающим непрямое действие (путем вытеснения норадреналина из гранулярных депо). Добутамин практически не влияет на α-адренорецепторы сосудов. Он мало влияет на автоматизм желудочков, обладает слабым хронотропным действием, в связи с чем при его применении меньше (по сравнению с другими катехоламинами) риск развития аритмий.

В отличие от дофамина добутамин не вызывает расширения сосудов почек, однако в связи с усилением сердечного выброса он может улучшить перфузию почек и усилить диурез у сердечных больных. В связи с инотропным эффектом увеличивается коронарный кровоток. Периферическое сосудистое сопротивление несколько уменьшается.

Применяют добутамин в случаях, когда необходимо кратковременно усилить сокращение миокарда: при декомпенсации сердечной деятельности, связанной с органическими заболеваниями сердца или с хирургическими вмешательствами на сердце. Применяют препарат только у взрослых (в связи с отсутствием достаточного опыта применения у детей).

Вводят добутамин внутривенно обычно со скоростью от 2,5 до 10 мкг/кг в минуту.

Препарат разводят в воде для инъекции или в 5 % растворе глюкозы (нельзя смешивать раствор добутамина с растворами щелочей). Вначале разводят 250 мг препарата в 10—20 мл растворителя, затем дополнительно разводят до необходимой концентрации 5 % раствором глюкозы или 0,9 % раствором натрия хлорида. Скорость и длительность введения регулируют в зависимости от эффекта.

При применении препарата возможны тахикардия, повышение артериального давления, эктопические желудочковые аритмии, а также тошнота, головная боль, боль в области сердца. Эти явления проходят при уменьшении скорости введения.

Применение препарата противопоказано при идиопатическом гипертрофическом субаортальном стенозе.

Форма выпуска: флаконы вместимостью 20 мл, содержащие 250 мг (0,25 г) добутамина.

Б. АНТИАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Блокирование передачи нервного возбуждения в области адренорецепторов может осуществляться разными путями: а) блокированием адренорецепторов, т. е. нарушением взаимодействия медиатора с адренореактивными системами без нарушения процесса образования медиатора и выделения его из нервных окончаний; фармакологические вещества, оказывающие такой эффект, называют в настоящее время адреноблокирующими веществами (адреноблокаторы, или адренолитики); б) нарушением накопления и высвобождения медиатора нервными окончаниями; этот эффект осуществляется симпатолитическими веществами; в) нарушением процесса образования медиатора.

В отличие от ганглиоблокирующих веществ антиадренергические вещества прерывают проведение эфферентного нервного возбуждения, действуя на постганглионарные сигналы, не влияя на передачу возбуждения в ганглиях.

Антиадренергические вещества широко применяются как сосудорасширяющие, антигипертензивные и другие лекарственные средства.

а) АДРЕНОБЛОКИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

Адреноблокирующие вещества в зависимости от преобладания их влияния на α- или β-адренорецепторы делят на две группы: 1) **α-адреноблокаторы** и 2) **β-адреноблокаторы.**

К α-адреноблокаторам относятся фентоламин, тропафен, гидрированные производные алкалоидов спорыньи и другие вещества. α-Адреноблокирующей активностью обладает также аминазин и близкие к нему производные фенотиазина (дипразин и др.) и другие нейролептические препараты.

К β-адреноблокаторам относится анаприлин

(пропранолол), окспренолол, бензодиксин[1] и другие препараты.

Действие α-адреноблокаторов не совпадает полностью с блокадой нервных импульсов, поступающих по постганглионарным симпатическим волокнам, так как эти вещества блокируют главным образом стимулирующие эффекты, связанные с возбуждением α-адренорецепторов (сужение сосудов, сокращение радиальной мышцы радужной оболочки и т. п.); тормозящие же эффекты (например, расслабление гладкой мускулатуры бронхов и кишечника) сохраняются. Не прекращается также стимулирующее действие на миокард.

α-Адреноблокаторы также не блокируют все эффекты адреналина. Выключаются только те из них, которые связаны со стимулирующим действием адреналина на α-рецепторы. Мало меняется влияние адреналина на сердце и его гипергликемическое действие. В связи с тем что α-адренолитики блокируют лишь адренореактивные системы, воспринимающие сосудосуживающие импульсы, а системы, участвующие в восприятии тормозных эффектов (сосудорасширяющих симпатических импульсов), остаются свободными, возможно извращение действия адреналина — развитие депрессорного эффекта вместо прессорного.

Следует отметить, что блокирование α-адреноблокаторами эффектов адреналина происходит легче (при меньших дозах и с большим постоянством), чем блокирование действия норадреналина.

β-Адреноблокаторы специфическим образом блокируют эффекты, связанные с действием симпатических нервных импульсов и симпатомиметических веществ на β-адренорецепторы.

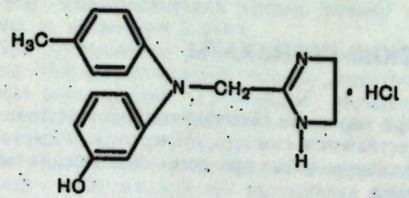
В последние годы созданы препараты, оказывающие блокирующее влияние как на α-, так и на β-адренорецепторы (*Лабеталол*).

Созданы также препараты, оказывающие избирательное блокирующее действие на постсинаптические (периферические) α_1-адренорецепторы (см. *Празозин*).

α-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

1. ФЕНТОЛАМИН (Phentolaminum).

2 - [N - *пара* - толил - N - (*мета* - оксифенил) - аминометил] - имидазолина гидрохлорид:



Синонимы: Регитин, Dibasin, Phentolamine, Regitine, Rogitine.

Производится в виде фентоламина гидрохлорида (Phentolamini Hydrochloridum).

Белый или слегка кремовый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, трудно — в спирте.

Фентоламин относится к группе α-адреноблокаторов. Блокирует одновременно (неизбирательно) постсинаптические α_1- и пресинаптические α_2-адренорецепторы.

Основанием к применению фентоламина, так же как и других α-адреноблокаторов, в качестве лекарственного вещества является блокирующее влияние на передачу адренергических сосудосуживающих импульсов, что приводит к снятию спазмов и расширению периферических сосудов, особенно артериол и прекапилляров, улучшению кровоснабжения мышц, кожи, слизистых оболочек; происходит также понижение артериального давления.

Применяют фентоламин при расстройствах периферического кровообращения (болезнь Рейно, эндартериит, акроцианоз, начальные стадии атеросклеротической гангрены), при лечении трофических язв конечностей, вяло заживающих ран, пролежней, отморожений, а также при феохромоцитоме.

Имеются указания, что фентоламин и другие α-адреноблокаторы (пирроксан) усиливают секрецию инсулина, вследствие чего они могут быть полезными у больных сахарным диабетом с повышенной секрецией адреналина[1].

Назначают фентоламина гидрохлорид внутрь в виде таблеток: взрослым по 0,05 г, детям по 0,025 г. 3—4 раза в день (после еды); в более тяжелых случаях дозу увеличивают до 0,1 г (взрослым) 3—5 раз в день. Курс лечения продолжается 3—4 нед.

При применении фентоламина возможны головокружение, покраснение и зуд кожи, набухание слизистой оболочки носа, иногда тошнота и рвота, понос. Эти явления проходят при уменьшении дозы или перерыве в приеме препарата.

В связи с блокадой α_2-адренорецепторов

[1] Юхлова Н. А. Опыт применения адреноблокаторов при лечении больных сахарным диабетом.— Пробл. эндокринол., 1978, № 5, с. 3—7.

наблюдается тахикардия. При передозировке возможен ортостатический коллапс.

Препарат противопоказан при резких органических изменениях сердца и сосудов.

Формы выпуска фентоламина гидрохлорида: порошок и таблетки по 0,025 г (25 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

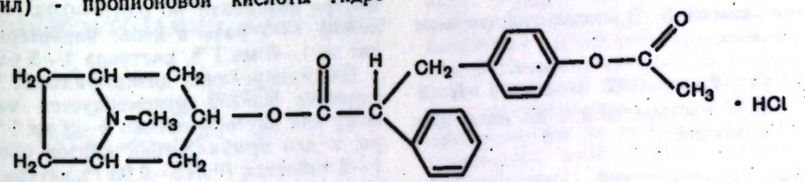
Rp.: Tab. Phentolamini hydrochloridi 0,025 N. 30

D.S. По 1 таблетке 3 раза в день (после еды)

За рубежом фентоламин (метансульфонат) выпускается также в ампулах для инъекций. Инъекционный препарат применяют при гипертонических кризах, нарушениях периферического кровообращения. Имеются данные о внутривенном введении препарата (10 мг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида; скорость введения — из расчета 1,3 мг/мин или капельно по 10 мг/ч) в качестве периферического вазодилататора при острой сердечной недостаточности и при артериальной гипертензии в остром периоде инфаркта миокарда[1].

2. ТРОПАФЕН (Tropaphenum).

Тропинового эфира α - фенил - β - (*пара* - ацетоксифенил) - пропионовой кислоты гидрохлорид:



Белый или белый со слабым серовато-кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте; pH 2 % водного раствора 5,0—6,5.

Относится к группе α-адреноблокаторов. Вызывает уменьшение или полное снятие α-адренергических эффектов, вызываемых адреналином, норадреналином и адреномиметическими веществами, а также раздражением симпатических нервов. Сильно расширяет периферические сосуды и вызывает понижение артериального давления. Обладает слабыми холинолитическими свойствами.

[1] Голиков А. П., Майоров Н. И., Ванаев С. Б., Рябинин Н. А. Использование фентоламина в остром периоде инфаркта миокарда.— Сов. мед., 1981, № 11, с. 10—14; см. также *Периферические вазодилататоры.*

Применяют для лечения заболеваний, связанных с нарушением периферического кровообращения (эндартериит, болезнь Рейно, акроцианоз и др.). Уменьшая или полностью снимая спазмы сосудов, препарат способствует усилению кровообращения, уменьшению боли и улучшению функционального состояния конечностей (облегчение ходьбы). Свойство тропафена улучшать периферическое кровообращение дает основание применять его также при лечении трофических язв конечностей и вяло заживающих ран.

Препарат применяют также для купирования гипертонических кризов, а также для предупреждения гипертензивных реакций, обусловленных повышением содержания в крови катехоламинов во время анестезии и хирургических вмешательств.

В связи с антиадренергическим действием тропафен является ценным средством для диагностики и лечения катехоламинпродуцирующих опухолей надпочечников (феохромоцитомы, феохромобластомы).

Вводят тропафен под кожу, внутримышечно или внутривенно.

При эндартериите и других заболеваниях, сопровождающихся нарушением периферического кровообращения, вводят подкожно или внутримышечно по 0,5—1—2 мл 1 % или 2 % раствора 1—2—3 раза в день. Курс лечения 10—20 дней и более. При необходимости курсы лечения повторяют.

Для купирования и предупреждения гипертонических кризов вводят подкожно или внутримышечно 0,5—1 мл 1 % или 2 % раствора.

Для фармакологической диагностики феохромоцитомы и феохромобластомы проводят комбинированную пробу с гистамином и тропафеном. Гипертензивная реакция на гистамин и гипотензивная — на введение тропафена дает в этих случаях объективную информацию. После введения гистамина систолическое и диастолическое артериальное давление у больных с такими опухолями повышается на 60 и 40 мм рт. ст. соответственно, а у больных гипертонией другой этиологии — на 40 и 30 мм. При внутривенном введении тропафена (1 мл

1 % раствора, т. е. 10 мг) у больных с катехоламинпродуцирующими опухолями систолическое и диастолическое давление снижается на 65—40 мм рт. ст., а у больных гипертонией другой этиологии — на 50 и 35 мм рт. ст.[1]

Тропафен может быть применен не только для диагностики феохромоцитомы, но и для облегчения вызванных ею гипертензивных состояний и купирования кризов во время оперативного вмешательства после удаления опухоли. Вводят по 1 мл 1 % раствора в вену или 1—2 мл 1 % или 2 % раствора внутримышечно. При внутримышечном введении гипотензивный эффект более продолжителен.

Тропафен обычно хорошо переносится. Следует, однако, учитывать, что в связи с адренолитическим действием возможно развитие ортостатического коллапса, поэтому во время инъекции препарата и в течение $1^1/_2$—2 ч после нее больные должны находиться в положении лежа.

После введения тропафена могут возникнуть тахикардия и головокружение. Препарат противопоказан при резких органических изменениях сердца и сосудов.

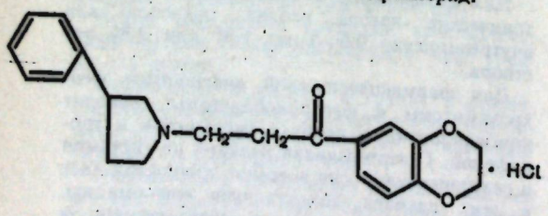
Формы выпуска: порошок и ампулы, содержащие по 0,02 г (20 мг) лиофилизированного тропафена. Содержимое ампулы растворяют перед употреблением в воде для инъекции. Для приготовления 1 % раствора вводят в ампулу 2 мл воды, для приготовления 2 % раствора — 1 мл.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Tropapheni 0,02 in ampull. N. 3
D.S. Растворить в 2 мл воды для инъекций

3. **ПИРРОКСАН** (Pyrroxanum)

6 - [β - (3′ - Фенилпирролидил - 1′) - пропионил] - бензодиоксана - 1,4 гидрохлорид:



Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде и спирте. Водные растворы (pH 1 % раствора 4,5—5,8) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Препарат оказывает α-адреноблокирующее действие[1]. Влияет на периферические и центральные адренореактивные системы.

Применяют для лечения и профилактики различных заболеваний, в основе которых лежат патологическое повышение симпатического тонуса, в том числе при диэнцефальных и гипертонических кризах, при гиперсимпатикотонии, сопровождающейся психическим напряжением, тревогой, при различных проявлениях диэнцефальной патологии симпатико-адреналового типа.

Препарат уменьшает зуд, оказывает седативное действие и улучшает сон у больных аллергическими дерматозами (при наличии гиперсимпатикотонии)[2].

Применяют также пирроксан как профилактическое средство при перевозбуждении вестибулярного аппарата (при морской и воздушной болезни и синдроме Меньера); эффект, однако, более выражен при сочетании с холинолитиками и противогистаминными препаратами.

Назначают также для ослабления явлений морфинной и алкогольной абстиненции.

Вводят внутрь, под кожу и внутримышечно. Внутрь назначают по 0,015—0,03 г (1—2 таблетки) 1—3 раза в день; парентерально вводят по 1—3 мл 1 % раствора 1—3 раза в день.

Для купирования диэнцефальных и гипертонических кризов рекомендуется ввести под кожу или внутримышечно 2—3 мл 1 % раствора, а для профилактики кризов назначать по 1—2 таблетки (0,015—0,03 г) внутрь 2—3 раза в день.

При бессоннице и зудящих дерматозах рекомендуется назначать по 1—2 таблетки (0,015—0,03 г) перед сном. Для профилактики воздушной болезни принимают по 1—2 таблетки за 30—40 мин до полета.

При морфинной абстиненции вводят 3 мл 1 % раствора под кожу или внутримышечно или дают внутрь по 3 таблетки 3 раза в день в течение 5 дней.

[1] Казеев К. Н., Куратев Л. В., Богданов В. И. Клиника, диагностика и хирургическое лечение катехоламинпродуцирующих опухолей.— Сов. мед., 1979, № 12, с. 70—75.

[1] Крылов С. С., Старых Н. Т. Фармакологическая характеристика пирроксана.— Фармакол. и токсикол., 1973, № 4, с. 396—399.

[2] Бурыкина Г. Н. Новый отечественный препарат пирроксан в терапии больных аллергическими дерматозами.— Вестн. дерматол., 1974, № 12, с. 63—67.

При алкогольной абстиненции вводят по 3 мл 1 % раствора 3 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,06 г (60 мг), суточная — 0,18 г (180 мг); парентерально: разовая 0,045 г (45 мг), суточная 0,09 г (90 мг).

Детям дозы уменьшают в зависимости от возраста; детям в возрасте до 6 мес препарат не назначают.

При применении препарата возможны понижение артериального давления, брадикардия, усиление у больных стенокардией болей в области сердца.

Противопоказания: тяжелые формы атеросклероза, ишемическая болезнь сердца с приступами стенокардии, нарушения мозгового кровообращения, выраженная сердечная недостаточность.

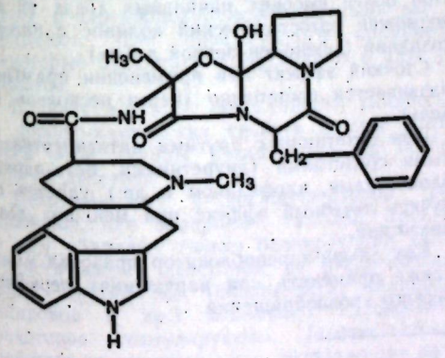
Формы выпуска: таблетки по 0,015 г (в упаковке по 30 штук) и ампулы по 1 мл 1 % раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Pyrroxani 0,015 N. 30
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Pyrroxani 1 % 1 ml
D.t.d. in ampull. N. 6
S. По 1 мл под кожу 3 раза в день

4. **ДИГИДРОЭРГОТАМИН** (Dihydroergotaminum).



Выпускается в виде метансульфоната (**Dihydroergotamini Methansulfonas**, Dihydroergotaminum mesylicum).

Синонимы: Diergotan, **Dihydroergotamini Mesylas**, Dihydergot, Dihytamin (Г), Ditamin (IO), Ergotex и др.

Дигидроэрготамин является производным эрготамина, одного из алкалоидов спорыньи.

Основными алкалоидами спорыньи[1] являются эрготамин, эргометрин (он же эргобазин, эргоновин) и алкалоиды группы эрготоксина (эргокристин, эргокорнин и эргокриптин). Эрготамин и алкалоиды группы эрготоксина являются пептидными производными лизергиновой кислоты. Они оказывают сильное стимулирующее влияние на мускулатуру матки и вместе с тем обладают адренолитическим действием. Они уменьшают влияние адреналина на артериальное давление, однако полного снятия прессорного эффекта и понижения артериального давления не вызывают, так как сами алкалоиды оказывают сильное сосудосуживающее действие, связанное с их непосредственным влиянием на стенки сосудов. Длительными тоническими спазмами сосудов объясняются явления эрготизма, наблюдающиеся при отравлении спорыньей. Эргометрин (оксипропиламид лизергиновой кислоты) сильно стимулирует мускулатуру матки, выраженного адренолитического действия не оказывает.

Антиадренергическое действие алкалоидов спорыньи значительно усиливается путем некоторого изменения их химического строения: частичного восстановления с присоединением двух атомов водорода в ядре лизергиновой кислоты. Получающиеся таким образом дигидрированные алкалоиды обладают сильными α-адреноблокирующими свойствами и оказывают меньшее возбуждающее действие на мышцы матки и сосудов. Они вызывают более постоянное понижение артериального давления, расширение артериол и некоторое замедление сердечных сокращений. Уменьшение тонуса сосудов частично связано с успокаивающим влиянием на сосудодвигательные центры. Соединения этой группы являются также антагонистами серотонина, а некоторые — агонистами дофаминовых рецепторов (см. *Бромокриптин*). Дигидрированные алкалоиды спорыньи обладают также «венотонизирующим» действием[2].

Препараты, содержащие дигидрированные алкалоиды спорыньи, применяют в медицинской практике при спазмах кровеносных сосудов.

Дигидроэрготамина метансульфонат выпускается в Чехословацкой Социалистической Республике во флаконах по 10 мл, содержащих в 1 мл 0,002 г (2 мг) препарата.

Применяют главным образом при мигре-

[1] См. также *Спорынья и ее алкалоиды*.
[2] См. *Анавенол*.

ни[1], болезни Рейно. Принимают внутрь по 10—20 капель (в 1/2 стакана воды) 1—3 раза в день.

При приеме препарата возможны тошнота, рвота, в редких случаях — парестезии, понос.

Препарат противопоказан при гипотонии, выраженном атеросклерозе, органических поражениях сердца, стенокардии, при нарушениях функции почек, в старческом возрасте.

В Чехословацкой Социалистической Республике выпускается также дигидроэрготоксина метансульфонат (DH-Ergotoxin); 1 мл препарата содержит 0,001 г (1 мг) дигидроэрготоксина метансульфоната.

Препарат применяют при гипертонической болезни (в ранних стадиях), при расстройствах периферического кровообращения (эндартериит, болезнь Рейно, акроцианоз и т. п.), спазмах сосудов мозга (спастическая мигрень и др.).

При гипертонической болезни и расстройствах периферического кровообращения начинают с назначения 5 капель препарата внутрь 3 раза в день, затем дозу увеличивают ежедневно по 2—3 капли на прием до 20—40 капель 3 раза в день. Курс лечения при гипертонической болезни продолжается 3—4 мес, при спазмах периферических сосудов — 15—20 дней. При спастической мигрени назначают по 5 капель 3 раза в день в первые дни, затем дозу увеличивают до 20—25 капель 3 раза в день.

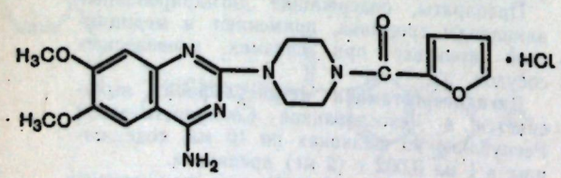
Противопоказания такие же, как для дигидроэрготамина.

Формы выпуска: во флаконах по 10 мл 0,1 % раствора.

Хранение дигидроэрготамина и дигидроэрготоксина: список Б. В защищенном от света месте.

5. **ПРАЗОЗИН** (Prazosinum).

1 - (4 - Амино - 6,7 - диметокси - 2 - хиназолил) - 4 - (2 - фуроил) - пиперазина гидрохлорид:



Синонимы: Адверзутен (Г) Пратсиол, Adversuten, Furazosin-hydrochlorid, Hypovase, Minipress, Pratsiol, Prazosinhydrochlorid, Sinetens.

Празозин является адреноблокатором, избирательно действующим на постсинаптические α_1-адренорецепторы. Ингибирует также фосфодиэстеразу (см. *Теофиллин*). Характерным для действия препарата является гипотензивный эффект, связанный главным образом с периферической вазодилатацией. Препарат оказывает одновременно артерио- и венорасширяющее действие, уменьшает в связи с этим венозный приток к сердцу и облегчает работу сердца из-за уменьшения периферического сопротивления резистентных сосудов. Уменьшения минутного объема и учащения пульса препарат не вызывает.

Применяют празозин при разных формах артериальной гипертонии[1]. Гипотензивное действие празозина усиливается при сочетании с тиазидными диуретиками, β-адреноблокаторами и другими антигипертензивными препаратами. В связи с уменьшением нагрузки на сердце используется также при лечении застойной сердечной недостаточности (см. *Периферические вазодилататоры*).

Назначают празозин внутрь. В первые дни принимают по 0,0005 г (0,5 мг) перед сном, затем по 0,5 мг 2—3 раза в день. Через несколько дней увеличивают дозу до 1 мг 2—3 раза в день, затем постепенно подбирают оптимальную для данного больного дозу. Обычно суточная доза составляет 4—6 мг (в 2—3 приема). Максимальная суточная доза — не более 20 мг. Первая доза не должна превышать 0,5 мг. При более высоких начальных дозах (2 мг) возможен ортостатический коллапс с потерей сознания («феномен первой дозы»).

Стойкий эффект при применении празозина развивается постепенно (через несколько недель).

При сочетании с другими антигипертензивными средствами (диуретиками, бета-адреноблокаторами, клофелином и др.) удается получить лечебный эффект при меньших дозах празозина.

Как альфа-адреноблокатор празозин можно также применять при нарушениях периферического кровообращения.

[1] См. также *Эрготамина тартрат*.

[1] Кукес В. Г., Зисельман С. Б., Шустикова Г. Б. и др. Применение нового гипотензивного средства минипресс (Prazosin hydrochloride).— Кардиология, 1980, № 3, с. 46—50; Машковский М. Д., Медведев Б. А., Паршин В. А. Фармакологические свойства и лечебное применение нового антигипертензивного препарата празозина.— Хим.-фарм. журн., 1985, № 10, с. 1268—1270.

Возможные побочные явления: головокружение, головная боль, бессонница, слабость, утомляемость, тошнота. Обычно эти явления проходят самостоятельно. Следует учитывать, что препарат обладает умеренной холинолитической активностью. В связи с тем что празозин (в отличие от фентоламина и других неизбирательных α-адреноблокаторов) не оказывает блокирующего влияния на пресинаптические α_2-адренорецепторы, он обычно не вызывает рефлекторной тахикардии. Однако в отдельных случаях возможно учащение сердцебиений. По статистическим данным, празозин значительно более активен, чем апрессин, и в 3 раза реже вызывает побочные эффекты[1].

Препарат противопоказан при беременности. Не рекомендуется назначать его детям в возрасте до 12 лет. Больным с поражениями почек препарат назначают в уменьшенных дозах с осторожностью.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 и 0,005 г (1; 5 мг).

β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

β-Адреноблокаторы составляют группу препаратов, оказывающих специфическое блокирующее влияние на эффекты, связанные со стимуляцией β-адренореактивных систем. По химической структуре эти препараты имеют элементы сходства с основным β-адреностимулятором изопропилнорадреналином (изадрином) или его аналогами (например, салбутамолом): они содержат в боковой цепи изопропиламинный (или третбутильный) радикал, что, по-видимому, обеспечивает возможность их связывания β-адренорецепторами. Однако в связи с особенностями их структуры (и физико-химических свойств) в целом они оказывают на β-адренорецепторы не стимулирующее, а блокирующее действие.

β-Адреноблокирующее действие присуще левовращающим (—) изомерам соответствующих соединений; правовращающие (+) изомеры β-адреноблокирующей активностью не обладают. Для практического применения некоторые препараты выпускаются в виде рацематов.

В зависимости от совокупности химических и физико-химических свойств разные препараты этой группы различаются по особенностям действия[1].

Некоторые из β-адреноблокаторов (пропранолол, или анаприлин, тимолол, атенолол и др.) обладают только блокирующим (антагонистическим) действием на β-адренорецепторы; другие же (окспренолол, талинолол, пиндолол и др.) оказывают одновременно некоторое стимулирующее (агонистическое) действие на рецепторы т. е. обладают так называемой внутренней симпатомиметической активностью. Препараты, лишенные этой активности, благодаря блокаде β_1-рецепторов сердца урежают сердечные сокращения, а препараты, обладающие этой активностью, выраженного влияния на частоту сердцебиений не оказывают или могут несколько стимулировать сердечную деятельность.

Разные β-адреноблокаторы различаются также по избирательности действия на β_1- и β_2-адренорецепторы. Препараты, избирательно блокирующие β_1-рецепторы (талинолол, атенолол и др.), называют кардиоселективными. Другие (пропранолол, или анаприлин, окспренолол, пиндолол, тимолол и др.) действуют одновременно на β_1-рецепторы (сердца) и β_2-рецепторы (бронхов). Сопутствующее влияние на β_2-адренорецепторы может быть причиной бронхоспазма, и такие препараты следует с особой осторожностью применять у больных со склонностью к бронхоконстрикции.

Следует учитывать, что кардиоселективность не является абсолютной; в больших дозах селективные β_1-адреноблокаторы могут блокировать β_2-адренорецепторы.

Различают разные β-адреноблокаторы и по так называемой мембраностабилизирующей активности — по местноанестезирующему и хинидиноподобному (антиаритмическому) действию.

Пропранолол (анаприлин), окспренолол, пиндолол, талинолол и др. обладают местноанестезирующей и хинидиноподобной активностью, другие β-адреноблокаторы (атенолол и др.) этими свойствами не обладают. Антиаритмической активностью обладают, однако, различные β-адреноблокаторы.

Бета-адреноблокаторы широко применяют

[1] Ю жаков С. Д. β-Адреноблокирующие средства (обзор).— Хим.-фарм., журн., 1980, № 3, с. 18—33.

[1] Гипотензивный эффект и переносимость короткого курса лечения празозоном (пратсиолом) и гидралазином (апрессином) в Кооперативном исследовании по изучению новых препаратов в профилактике артериальной гипертензии.— Кардиология, 1985, № 1, с. 23—28.

для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Их назначают при ишемической болезни сердца, нарушениях сердечного ритма и при некоторых формах гипертонической болезни (см. *Анаприлин*).

Под влиянием большинства β-адреноблокаторов уменьшается сократимость миокарда (отрицательный инотропный эффект); уменьшается потребление миокардом кислорода.

Антиангинальное действие β-адреноблокаторов объясняют уменьшением потребности миокарда в кислороде (за счет снижения энергетических затрат сердца), а также перераспределением регионарного (коронарного) кровотока миокарда в пользу ишемизированных очагов. Определенную роль играет, по-видимому, также понижение чувствительности миокарда к воздействию симпатической иннервации.

Механизм антиаритмического действия связан с устранением аритмогенных симпатических влияний на проводящую систему сердца, торможением гетерогенного автоматизма и скорости распространения возбуждения через атриовентрикулярный узел, увеличением рефрактерного периода. Имеются указания, что антиаритмический эффект анаприлина связан в определенной мере с его способностью стабилизировать содержание калия в миокарде[1].

Гипотензивный эффект связан с уменьшением сердечного выброса и активности ренин-ангиотензиновой системы, снижением чувствительности барорецепторов, влиянием на центральную нервную систему. Сопротивление периферических сосудов под влиянием β-адреноблокаторов может увеличиться в результате рефлекторной вазоконстрикции из-за уменьшения сердечного выброса.

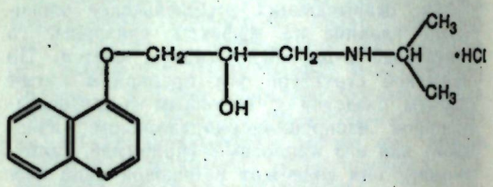
β-Адреноблокаторы влияют не только на сердечно-сосудистую систему, но и на другие системы организма. Анаприлин, окспренолол и другие препараты оказывают угнетающее влияние на центральную нервную систему. Они могут нарушать концентрацию внимания при вождении автомобиля и другой напряженной физической и психической деятельности. Предприняты попытки применить β-адреноблокаторы при заболеваниях центральной нервной системы — тревожных состояниях.

β-Адреноблокаторы оказывают стимулирующее влияние на сократительную функцию матки[1]. Они находят применение не только при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, но и для снижения внутриглазного давления при лечении глаукомы (эффект связан преимущественно с уменьшением секреции водянистой влаги глаза). Имеются данные об их эффективности при гипертиреозе, феохромоцитоме, каузалгиях и других заболеваниях.

β-Адреноблокаторы могут оказывать различные побочные эффекты, связанные с особенностями их фармакологической активности (см. *Анаприлин*).

1. АНАПРИЛИН (Anaprilinum).

(±) — 1 - Изопропиламино - 3 - (1 - нафтокси) - 2 - пропанола гидрохлорид:



Синонимы: **Обзидан (Г)**, **Индерал**, Стобетин (П), Alindol, Arricardil, Avlocardyl, Betadren, Deralin, Dociton, Inderal, Nololen, Obsidan (Г), Propanin, **Propranololi Hydrochloridum**, **Propranolol Hydrochloride**, Stobetin (П).

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде и спирте.

Анаприлин является β-адреноблокатором, действующим как на β_1-, так и на β_2-адренорецепторы (неизбирательного действия).

Ослабляя влияние симпатической импульсации на β-адренорецепторы сердца, анаприлин уменьшает силу и частоту сердечных сокращений, блокирует положительный хроно- и инотропный эффект катехоламинов. Он уменьшает сократительную способность миокарда и величину сердечного выброса. Потребность миокарда в кислороде снижается.

Артериальное давление под влиянием анаприлина понижается. Тонус бронхов в связи с блокадой β_2-адренорецепторов повышается. В больших дозах препарат оказывает седативный эффект.

[1] Райскина М. Е. Действие антиаритмических веществ на метаболизм сердца.— Кардиология, 1974, № 1, с. 141—149.

[1] Дуда И. В., Герасимович Г. И., Балаклеевский А. И. Применение β-адреноблокаторов для возбуждения и усиления родовой деятельности.— Акуш. и гин., 1981, № 10, с. 32—35; Герасимович Г. И., Дуда И. В. Применение β-адреноблокаторов для родовспоможения.— Акуш. и гин., 1984, № 12, с. 27—30.

Применяют анаприлин для лечения ишемической болезни сердца, нарушений сердечного ритма, а также некоторых форм гипертонической болезни.

При ишемической болезни сердца анаприлин уменьшает частоту приступов стенокардии, увеличивает выносливость к физическому труду, ограничивает потребность в нитроглицерине. Препарат эффективен при стенокардии покоя, но особенно при стенокардии напряжения. Его применяют при резистентности к другим лекарственным средствам, при наличии сопутствующих аритмий, а также артериальной гипертонии. Как антиаритмическое средство анаприлин применяют при синусовой и пароксизмальной тахикардии, экстрасистолиях, мерцании и трепетании предсердий. При синусовой тахикардии обычно наблюдается нормализация ритма, в том числе в случаях резистентности к сердечным гликозидам. Препарат способствует переходу тахиаритмической формы мерцательной аритмии в брадиаритмическую и исчезновению перебоев и сердцебиений. Вопрос о возможности применения препарата (как и других β-адреноблокаторов) для предупреждения или лечения желудочковых нарушений ритма при инфаркте миокарда недостаточно изучен. Имеются данные, что внутривенное введение обзидана (соответствующего анаприлину) при неосложненном инфаркте миокарда способствует улучшению состояния больных и ограничению зоны инфаркта. Вместе с тем следует учитывать возможность отрицательного инотропного действия и ухудшения проводимости[1].

При гипертонической болезни препарат назначают преимущественно в начальных стадиях заболевания. Препарат наиболее эффективен у больных молодого возраста (до 40 лет) с гипердинамическим типом кровообращения и при повышенном содержании ренина[2]. Понижение артериального давления сопровождается уменьшением сердечного выброса за счет урежения пульса и уменьшения ударного объема сердца. Периферическое сопротивление умеренно повышается. Препарат не вызывает ортостатической гипотонии. Имеются данные об эффективности препарата также при почечной гипертонии[1].

Гипотензивное действие анаприлина усиливается при его сочетании с гипотиазидом, резерпином, апрессином и другими гипотензивными препаратами[2]. β-Адреноблокаторы, уменьшая секрецию ренина, ослабляют активацию ренин-ангиотензиновой системы, вызываемую тиазидными диуретиками.

Имеются данные о применении при гипертонической болезни (средней тяжести и при тяжелых формах) анаприлина в сочетании с α-адреноблокатором — фентоламином[3].

Рекомендуется также применение анаприлина при симпатико-адреналовых кризах у больных с диэнцефальным синдромом.

Анаприлин урежает сердечные сокращения и улучшает состояние больных тиреотоксикозом. Он потенцирует действие тиреостатических средств и может применяться для лечения сердечно-сосудистых и нейропсихических нарушений у больных диффузным токсическим зобом[4]. У больных тиреотоксическим зобом, подлежащих хирургическому вмешательству и не переносящих тиреостатические препараты, его применяют для предоперационной подготовки[5].

Анаприлин быстро всасывается при приеме внутрь и относительно быстро выводится из организма. Пик концентрации в плазме наб-

[1] Кузнецов Г. П., Глиган Л. И., Зильберман Э. С. и др. Опыт применения обзидана при инфаркте миокарда.— Клин. мед., 1984, № 3, с. 35—38; Грацианский Н. А., Карпов Ю. А., Евдокимов В. В., Бунаева В. Е. Внутривенное введение пропанолола в остром периоде инфаркта миокарда.— Тер. арх., 1980, № 10, с. 33—39.

[2] Шхвацабая И. К. и др. Лечебный эффект индерала при начальной стадии гипертонической болезни.— Кардиология, 1973, № 11, с. 38—42; Шхвацабая И. К., Эрина Е. В. Некоторые проблемы медикаментозного лечения гипертонической болезни.— Тер. арх., 1974, № 9, с. 16—28; Эрина Е. В. Основные принципы и тактика лечения гипертонической болезни.— Вестн. АМН СССР, 1981, № 9, с. 50—59.

[1] Шульга Ю. Д., Жарко К. П. Лечение артериальной гипертонии отечественным β-блокатором анаприлином.— Тер. арх., 1974, № 9, с. 57—61; Остапюк Ф. Е., Беганова М. Б. Применение обзидана при артериальной гипертонии.— Клин. мед., 1974, № 6, с. 57—63.

[2] В ГДР под названием «Obsilazin» выпускается комбинированный препарат, содержащий 50 мг пропранолола (анаприлин, обзидан) в сочетании с 50 мг дигидралазина (близкого по структуре и действию к апрессину).

[3] Шульга Ю. Д., Адгибаев О. А., Бару И. М. α- и β-Адренергические блокаторы при гипертонической болезни.— Тер. арх., 1981, № 1, с. 66—69.

[4] Астапов Б. М., Боголюбов В. М. и др. Влияние индерала на сердце у больных тиреотоксикозом.— Клин. мед., 1972, № 8, с. 90—95.

[5] Богданов В. И., Котова Г. А. Применение β-блокаторов у больных диффузным токсическим зобом при непереносимости антитиреоидной терапии.— Пробл. эндокринол., 1981, № 6, с. 25—28.

людается через 1—1½ ч после приема. Препарат проникает через плацентарный барьер.

Назначают анаприлин внутрь за 15—30 мин до еды, начиная с 0,01 г (10 мг) 4 раза в день. При хорошей переносимости дозу увеличивают постепенно (при необходимости) на 20 мг в сутки до общей суточной дозы 80—100 мг (в 4 приема). При недостаточном эффекте доводят суточную дозу до 160—180 (иногда до 300) мг в 4—5—6 приемов[1].

При подготовке к операциям у больных диффузным токсическим зобом назначали 40 мг анаприлина до операции (через 90 мин у большинства больных отмечали уменьшение тахикардии и улучшение показателей ЭКГ). В послеоперационном периоде продолжали давать по 80—120 мг в сутки, затем по 40 мг и отменяли препарат через 3—4 сут.

При сердечно-сосудистых заболеваниях курс лечения продолжается 3—4 нед. и более. Возможно повторение курсов с перерывами 1 — 2 мес. Больным с хроническим течением ишемической болезни сердца, рецидивирующими приступами стенокардии и аритмии препарат обычно назначают длительно.

Прекращать применение анаприлина (и других β-блокаторов) при ишемической болезни сердца следует постепенно. При внезапной отмене препарата возможно усугубление ангинозного синдрома и явлений ишемии миокарда, ухудшение толерантности к физической нагрузке, острый бронхоспазм, а также изменение реологических свойств крови (увеличение агрегационной способности эритроцитов) и другие побочные явления[2].

Длительное применение β-адреноблокаторов у больных ишемической болезнью сердца необходимо сочетать с назначением сердечных гликозидов[3].

При применении анаприлина возможны побочные явления в виде тошноты, рвоты, диареи, брадикардии, общей слабости, головокружений; иногда наблюдаются аллергические реакции (кожный зуд), депрессия, бронхоспазм, феномен Рейно. При длительном применении препарата необходимо особенно тщательно следить за функцией сердечно-сосудистой системы, общим состоянием больного.

Препарат противопоказан больным с синусовой брадикардией, неполной или полной атриовентрикулярной блокадой, при выраженной право- и левожелудочковой сердечной недостаточности, при бронхиальной астме и склонности к бронхоспазмам, при сахарном диабете с кетоацидозом, при беременности, при нарушениях периферического артериального кровотока. Нежелательно назначать анаприлин при спастическом колите. Осторожность нужна при одновременном применении гипогликемических средств (опасность гипогликемии).

Имеются указания, что анаприлин (и другие β-адреноблокаторы) не следует применять в сочетании с верапамилом (изоптином) в связи с возможностью тяжелых сердечно-сосудистых расстройств (коллапс, асистолия)[1].

У больных феохромоцитомой следует предварительно и одновременно с анаприлином применять α-адренолитики (см. *Тропафен*).

Форма выпуска: таблетки по 0,01 и 0,04 г (10 и 40 мг). Разработана также лекарственная форма анаприлина для инъекций.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

В Германской Демократической Республике препарат производится под названием **«Обзидан»**, а в Социалистической Федеративной Республике Югославии — под названием **«Индерал»** в таблетках по 10 и 40 мг и в ампулах по 1 и 5 мл 0,1 % раствора (1 и 5 мг в ампуле). Внутривенно вводят препарат для купирования нарушений сердечного ритма и приступов стенокардии[2]. Обычно вводят сначала 1 мг (1 мл 0,1 % раствора), затем дозу повторяют с промежутками 2 мин до появления эффекта, всего вводят не более 10 мг (больным под наркозом не более 5 мг); вводят препарат медленно.

При глаукоме (открытоугольной) обзидан применяют в виде 0,1 % раствора для инстилляций в виде глазных капель. Снижение внутриглазного давления связано преимущественно с уменьшением секреции водянистой влаги глаза (следует учитывать, что препарат, всасываясь из конъюнктивального мешка, может оказывать общее действие). Выпускаются также

[1] Романков А. Ю., Мазур Н. А. Вопросы подбора оптимальной дозы пропранолола при лечении больных стенокардией напряжения и сравнительная эффективность индерала, анаприлина и обзидана.— Тер. арх., 1984, № 9, с. 41—46.

[2] Голяков В. Н., Зимин Ю. В. Синдром отмены бета-адреноблокаторов.— Клин. мед., 1984, № 3, с. 15—21.

[3] Сидоренко Б. А., Касаткина Л. В., Лупанов В. П., Мазаев В. П. Функциональное состояние миокарда и применение пропранолола при ишемической болезни сердца.— Кардиология, 1979, № 8, с. 70—73.

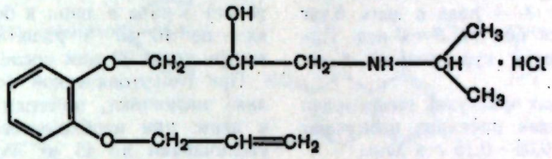
[1] Смоленский В. С., Фомина И. Г., Анхимюк О. Н. и др. Осложнения при последовательном применении β-адреноблокаторов и изоптина.— Клин. мед., 1979, № 10, с. 100—102.

[2] См. с. 259.

антиглаукоматозные глазные капли, содержащие 1 % раствор пропранолола (анаприлина) под названием Топит* и др.

2. ОКСПРЕНОЛОЛ (Oxprenololum)*.

1 - (*орто* - Аллилоксифенокси) - 3 - изопропиламино - 2 - пропанола гидрохлорид.



Синонимы: **Тразикор** (В), Коретал (П), Coretal, **Oxprenololi Hydrochloridum**, Tracosal, Trasacor, Trasicor.

По действию близок к анаприлину, но оказывает менее выраженное влияние на силу и частоту сокращений миокарда. Относится к β-блокаторам, обладающим внутренней симпатомиметической активностью.

Применяют при стенокардии и расстройствах сердечного ритма (тахикардии различной этиологии, предсердных и желудочковых экстрасистолиях, нарушениях сердечного ритма при передозировке препаратов наперстянки).

Может применяться также для лечения гипертонической болезни (преимущественно в сочетании с другими гипотензивными средствами, особенно салуретиками и апрессином)[1].

Имеются данные о благоприятном терапевтическом действии препарата при лечении больных тиреотоксикозом[2].

Назначают внутрь, начиная с 20 мг 3 раза в день. При необходимости увеличивают суточную дозу до 80—120 мг.

В связи с меньшим угнетающим влиянием на миокард и несколько меньшей способностью вызывать бронхоспазм переносится в некоторых случаях лучше, чем другие β-адреноблокаторы[1].

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении анаприлина.

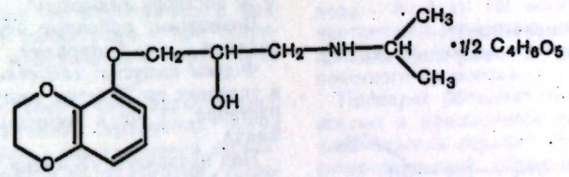
Форма выпуска: таблетки по 0,02 г (20 мг) в упаковке по 40 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Производится в Венгерской Народной Республике под названием **«Тразикор»**, в Польской Народной Республике — под названием **«Коретал»**.

3. БЕНЗОДИКСИН (Benzodixinum)[2]

5 - (γ - Изопропиламино - β - окси - пропокси) - бензодиоксана малеат:



Белый кристаллический порошок со слегка кремоватым оттенком. Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

Относится к группе β-адреноблокаторов. По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к анаприлину.

Показания к применению такие же, как для других β-адреноблокаторов: нарушения ритма сердца, стенокардия. Может применяться также при гипертонии. Как противоаритмическое средство наиболее эффективен при экстрасистолии, умеренный эффект отмечен при пароксизмальной мерцательной аритмии. При стенокардии урежает или прекращает приступы. В терапевтических дозах не оказывает су-

[1] См. с. 259.

[2] Тихонова Е. П., Левченко Т. П. и др. Применение различных препаратов β-адреноблокирующего действия в комплексной терапии тиреотоксикоза.— Пробл. эндокринол., 1979, № 2, с. 33.

[1] Вотчал Б. Е., Замотаев И. П., Лозинский Л. Г. и др. Клиническая фармакология β-адреноблокатора тразикора.— Тер. арх., 1973, № 8, с. 10—14.

[2] Ранее назывался «Бензорал».

щественного влияния на сократимость миокарда[1].

При гипертонической болезни более эффективен в сочетании с салуретиками.

Назначают бензодиксин внутрь (за 15—30 мин до еды), начиная с 0,025 г (25 мг) 3 раза в день. В зависимости от эффекта и переносимости дозу можно постепенно увеличить до 0,05—0,1 г 3—4 раза в день. Курс лечения продолжается обычно 3—4 нед. При необходимости повторяют курс лечения с интервалами 1—2 мес.

При рецидивирующих приступах стенокардии и синусовой тахикардии препарат назначают иногда длительно по 0,05—0,15 г в день.

Возможные побочные явления при использовании бензодиксина и противопоказания к назначению его такие же, как при применении анаприлина (см. с. 259—260).

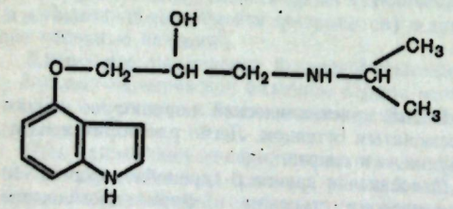
Бензодиксин действует несколько более мягко, чем анаприлин (индерал), оказывает меньшее угнетающее влияние на миокард и переносится некоторыми больными лучше, чем анаприлин.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (в упаковке по 50 штук).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

4. ПИНДОЛОЛ (Pindololum)*.

1 - (4 - Индолилокси) - 3 - изопропиламино - 2-пропанол:



Синонимы: Вискен (В), Carvisken, Prindolol, Visken, Viskene.

Является некардиоселективным β-адреноблокатором. Обладает внутренней симпатомиметической активностью. По действию близок к окспренололу (тразикору). Оказывает антиангинальное, антиаритмическое и гипотензивное действие. По интенсивности действия несколько уступает пропранололу (анаприлину).

Как антиаритмическое средство особенно эффективен при предсердных экстрасистолиях; применяют также для купирования приступов желудочковых аритмий (внутривенно)[1].

Назначают внутрь и парентерально.

В качестве антиангинального и антиаритмического средства назначают внутрь по 0,005 г (5 мг) 3 раза в день; в более тяжелых случаях — по 10 мг 3 раза в день. Принимают внутрь через 30 мин после еды.

При гипертонической болезни (см. *Анаприлин*) назначают, начиная с 5 мг 2—3 раза в день; при необходимости дозу постепенно увеличивают до 45 мг в день (в 3 приема). Гипотензивный эффект несколько менее выражен, чем при применении анаприлина. Можно сочетать применение пиндолола с салуретиками и другими антигипертензивными препаратами (в уменьшенных дозах).

Вводят внутривенно медленно (в течение 5 мин) 0,4 мг (2 мл 0,02 % раствора) под контролем артериального давления и пульса. При необходимости можно вводить повторно по 1 мл (0,2 мг) через 15—20 мин. Отмечена эффективность препарата при гипертонических кризах у больных гипертонической болезнью I и II стадии (вводят 1 мг в 20 мл 5 % раствора глюкозы)[2].

Возможные побочные явления и противопоказания — см. *Анаприлин*.

Формы выпуска: таблетки по 5 мг (0,005 г) в упаковке по 30 штук, ампулы по 5 мл 0,02 % раствора (1 мг в ампуле) в упаковке по 5 ампул.

Под названием «Вискен» выпускается в Венгерской Народной Республике.

В последнее время стали выпускать вискен также в таблетках, содержащих 15 мг препарата (вискен-15). При применении у больных гипертонической болезнью (в ранних стадиях) по 1 таблетке 1—2 раза в сутки отмечено снижение систолического и среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений и минутного объема крови, улучшение общего состояния[3].

[1] Замотаев И. П., Лозинский Л. Г., Сандомирский Б. Л. Клиническая фармакология отечественного блокатора адренергических β-рецепторов бензорала.— Кардиология, 1974, № 8, с. 93—97.

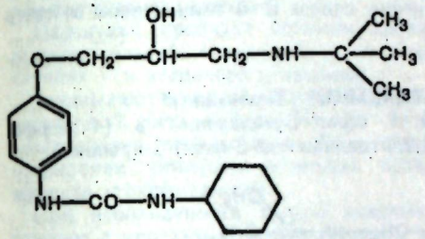
[1] Замотаев И. П., Лозинский Л. Г., Сандомирский Б. Л. Лечение нарушений ритма сердца бета-адреноблокаторами.— Клин. мед., 1985, № 8, с. 41—48.

[2] Горбаченков А. А., Савенков П. М., Клевцова М. Н. и др. Применение вискена и гиперстата при гипертоническом кризе.— Кардиология, 1979, № 8, с. 95—99.

[3] Эрина Е. В., Мегрелишвили Р. И., Пушкарь Ю. Т. и др. Применение вискена-15 для лечения больных гипертонической болезнью.— Кардиология, 1979, № 3, с. 46—51.

5. ТАЛИНОЛОЛ (Talinololum)*.

(±) — 1 - [*пара* (3 - трет - Бутиламино - 2 - оксипропокси) - фенил] - циклогексилмочевина, или 1 - [4 - (3 - циклогексилуреидо)фенокси] - 2-окси - 3 - трет - бутиламинопропан:



Синонимы: Корданум (Г), Cordanum.

Кардиоселективный β-адреноблокатор. Оказывает умеренное отрицательное инотропное и хронотропное действие на сердце, не влияет на β-рецепторы бронхов. Обладает гипотензивным действием, не вызывая ортостатической гипотонии. Оказывает антиаритмическое действие при синусовой тахикардии и при суправентрикулярных и желудочковых нарушениях ритма.

Назначают при стенокардии, артериальной гипертензии, нарушениях сердечного ритма (суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, трепетание и мерцание предсердий, желудочковая тахикардия)[1].

Принимают внутрь, начиная с 0,05 г (1 драже) 3 раза в день. При необходимости увеличивают дозу до 2 драже 3 раза в день. Максимальная суточная доза 400—600 мг.

Возможные побочные явления: чувство жара, головокружение, тошнота, рвота.

Противопоказания — см. *Анаприлин*.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата беременным женщинам.

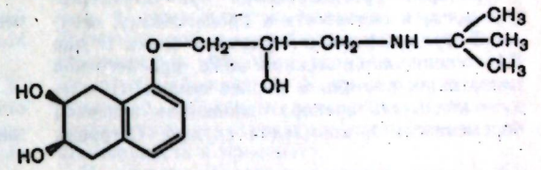
Форма выпуска: драже (желтого цвета) по 0,05 г (50 мг) в упаковке по 50 штук.

Хранение: список Б. В обычных условиях.

[1] Зонис Б. Я., Брин В. Б. Применение кардиоселективного бета-адреноблокатора корданума в терапии артериальных гипертоний.— Тер. арх., 1983, № 5, с. 81—83.

6. НАДОЛОЛ (Nadololum)*.

2,3-*цис*-1,2,3,4-Тетрагидро-5-[2-окси-3 (трет - бутиламино)] пропокси - 2,3 - нафталиндиол:



Синоним: Коргард, Corgard.

β-Адреноблокатор неизбирательного действия (блокирует β_1- и β_2-адренорецепторы). Отличается большой продолжительностью действия. Период полувыведения 20—24 ч (период полувыведения пропранолола — 2—4 ч, пиндолола — 3—4 ч). Не оказывает отрицательного инотропного действия на миокард. Имеются данные об усилении под влиянием надолола почечного кровотока.

Препарат обладает антиангинальной активностью и применяется для лечения ишемической болезни сердца[1]. Эффективен также при гипертонической болезни (преимущественно в ранних стадиях).

Назначают внутрь (в виде таблеток) независимо от приема пищи. В связи с продолжительным эффектом может применяться 1 раз (иногда 2 раза) в сутки.

При ишемической болезни сердца принимают, начиная с 40 мг 1 раз в сутки.

Через 3—5 дней дозу повышают до 80—160 мг в сутки (редко до 240 мг). Дозу регулируют в зависимости от эффекта; в случае появления избыточной брадикардии дозу уменьшают.

При гипертонии назначают по 40—80 мг 1 раз в сутки, постепенно (с недельными интер-

[1] Кириченко А. А., Аслибэкян и др. Эффективность бета-блокатора пролонгированного действия надолола при лечении ишемической болезни сердца.— Клин. мед., 1985, № 10, с. 88—92.

валами) повышают дозу до 240 мг в сутки (в 1—2 приема). Можно одновременно применять диуретики или вазодилататоры.

При применении надолола возможны в отдельных случаях явления утомления, бессонница, парестезии, сухость во рту, брадикардия, желудочно-кишечные расстройства.

Препарат противопоказан при бронхиальной астме и склонности к бронхоспазму, синусовой брадикардии и сердечном блоке II или III степени, кардиогенном шоке, при легочной гипертонии, застойном пороке сердца. Не следует назначать препарат женщинам в период беременности и кормления грудью. Осторожность нужна при почечной и печеночной недостаточности, сахарном диабете.

Как и при лечении другими β-адреноблокаторами, отмену препарата следует производить, постепенно (в течение 2 нед) понижая дозу.

Форма выпуска: таблетки по 40 и 80 мг во флаконах по 100 штук.

7. АТЕНОЛОЛ (Atenolol).

4-(2-Окси-3-изопропиламинопропокси) фенилацетамид.

Синонимы: Tenormin, Тенормин, Tenolol, Ormidol.

По структуре близок к окспренололу. Отличается наличием в *пара*-положении ацетамидной группы вместо оксиаллильной группы в *орто*-положении.

Является кардиоселективным бета-адреноблокатором длительного действия. Период полувыведения продолжается 6—9 ч.

Показания для применения и основные противопоказания такие же, как и для других бета-адреноблокаторов[1]. В связи с избирательным действием на бета-1-рецепторы может применяться у больных со склонностью к бронхоспазму и спазмам периферических сосудов.

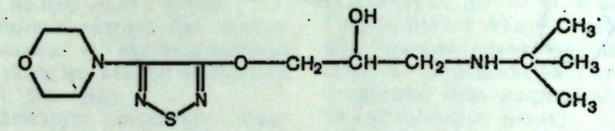
Назначают внутрь с 0,05—0,1 г ($^1/_2$—1 таблетка) 1 раз в день. При необходимости дозу увеличивают до 0,2 г в день.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,1 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

8. ТИМОЛОЛ (Timololum)*.

(—) - 1 - (трет - Бутиламино) - 3 - (4 - морфолино-1,2,5-тиадиазолил-3-окси)-2-пропанол:



Синонимы: Blocadren, Blocanol, Temserin, Timacar, Timacor.

Относится к некардиоселективным β-адреноблокаторам. «Внутренней» симпатомиметической активностью не обладает. По действию и показаниям к применению близок к анаприлину.

Подобно другим бета-адреноблокаторам используется для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Имеет широкое применение в качестве средства для лечения глаукомы[1]. С этой целью выпускается в виде глазных капель (0,25 % и 0,5 % растворы малеата тимолола) под названиями «Optimol», «Timortol», «Timoptic», «Оптимол», «Тимоптол», «Тимоптик».

При закапывании по одной капле раствора в конъюнктивальный мешок обычно снижается внутриглазное давление.

Эффект наблюдается при нормальном исходном и особенно при повышенном офтальмотонусе. Действие наступает обычно через 20 мин после инстилляции, достигает максимума через 1—2 ч и продолжается около 24 ч.

Действие препарата связано преимущественно с уменьшением секреции водянистой влаги, хотя не исключается также некоторое усиление оттока. На величину зрачка препарат влияния не оказывает.

Назначают препарат больным хронической открытоугольной глаукомой, а в некоторых случаях — и вторичной глаукомой.

Закапывают по одной капле 0,25 % или 0,5 % раствора 2 раза в день. Иногда достаточно одноразового закапывания. При длительном применении тимолола возможно ослабление эффекта (тахифилаксия).

При необходимости можно комбинировать тимолол с миотиками (пилокарпином), адреномиметиками и ингибиторами карбоангидразы (см. *Диакарб*). При этом может быть достигнуто более выраженное и продолжительное действие на внутриглазное давление.

При применении препарата следует учитывать, что он всасывается из конъюнктивального мешка и может вызвать характерные для β-адреноблокаторов общие резорбтивные явления, в связи с чем его необходимо назначать с осторожностью больным, склонным к бронхоспазмам и страдающим сердечной недостаточностью. Местного раздражающего действия не наблюдается. У некоторых больных возможно небольшое замедление пульса. В редких случаях отмечается повышенная чувствительность к препарату.

Не следует назначать препарат детям и беременным женщинам.

Форма выпуска: в пластмассовых флаконах по 3 и 5 мл 0,25 % и 0,5 % раствора.

Хранение: в обычных условиях.

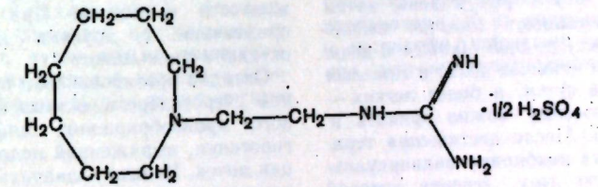
[1] Эрина Е. В., Чарыев Х. Э., Ощепкова Е. В. Лечебный эффект кардиоселективного бета-блокатора тенормина и его влияние на показатели центральной, внутрисердечной и регионарной гемодинамики у больных гипертонической болезнью.— Кардиология, 1983, № 3, с. 53—59; Чарыев Х. Э., Юренев А. П., Эрина Е. В. Лечение гипертонической болезни кардиоселективным бета-адреноблокатором тенормином.— Тер. арх., 1983, № 9, с. 51—56; Романов А. Г., Сагиров А. М. и др. Сравнительное изучение действия ряда новых блокаторов бета-адренергических рецепторов у больных со стенокардией напряжения.— Бюлл. ВКНЦ АМН СССР, 1983, № 2, с. 57—63.

[1] Ермакова В. Н. Результаты применения препарата тимоптик (тимолол) в лечении первичной глаукомы.— Вестн. офтальмол., 1981, № 5, с. 10—13; Егоров Е. А., Хива С. А. Эффективность β-адреноблокатора тимолола малеата в гипотензивной терапии глаукомы.— Вестн. офтальмол., 1981, № 5, с. 8—10; Еричев В. П., Майчук Ю. Ф. Опыт применения тимолола малеата в терапии открытоугольной глаукомы.— Вестн. офтальмол., 1982, № 3, с. 12—14; Шмырева В. Ф., Фридман Н. В., Макашева Н. В. Клиническая эффективность и механизм действия тимоптика при глаукоме.— Вестн. офтальмол., 1982, № 3, с. 8—10; Корецкая Ю. М., Бельфер И. М. и др. Тимоптик в лечении глаукомы.— Вестн. офтальмол., 1982, № 3, с. 11—12.

б) СИМПАТОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ[1]

1. ОКТАДИН (Octadinum).

β - (N - Азациклооктил) - этилгуанидина сульфат:



Синонимы: Изобарин (Ю), Санотензин (В), Абапрессин (П), Исмелин, Abapressin (П), Azetidin, Eutensol, **Guanethidini Sulfas, Guanethidine Sulfate,** Guanisol, Ipoctal, Ipoguanin, Ismelin, Isobarin (Ю), Pressedin, Sanotensin (В), Visutensil.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Мало растворим в воде.

Октадин относят к группе симпатолитических веществ. Он избирательно накапливается в гранулах симпатических нервных окончаний и вытесняет из них адренергический медиатор — норадреналин. Часть высвободившегося медиатора достигает постсинаптических α-адренорецепторов и оказывает кратковременное прессорное действие, однако основная часть медиатора подвергается разрушению под влиянием аксональной моноаминоксидазы. В результате истощения запасов норадреналина в адренергических окончаниях происходит ослабление или прекращение передачи в них нервного возбуждения.

Нарушение передачи нервного возбуждения связано, кроме того, с тем, что, накапливаясь в нервных окончаниях, октадин оказывает на них местноанестезирующее действие. На сердечно-сосудистую систему октадин оказывает двухфазное действие: вначале развивается транзиторная прессорная реакция с тахикардией и увеличением сердечного выброса, затем наступает прогрессирующее понижение систолического и диастолического артериального давления, уменьшаются частота сердечных сокращений, минутный объем и пульсовое давление, а в дальнейшем (через 2—3 сут. после перорального приема) наступает стойкая гипотензия. Первоначальная прессорная реакция может продолжаться до нескольких часов. При длительном применении препарата гипотензивное действие может уменьшаться в связи с постепенным увеличением сердечного выброса.

Применяют октадин как антигипертензивное средство. Препарат оказывает сильное гипотензивное действие и при правильном подборе

[1] См. также *Резерпин, Орнид.*

доз может вызывать понижение артериального давления у больных гипертонией в разных стадиях, включая тяжелые формы с высоким и стойким давлением.

Октадин эффективен при приеме внутрь. Всасывается медленно. Гипотензивный эффект при гипертонической болезни развивается постепенно; он начинает проявляться через 2—3 дня после начала приема препарата, достигает максимума на 7—8-й день лечения, а после прекращения приема продолжается еще 4—14 дней. Применение препарата сопровождается урежением сердечных сокращений, уменьшением венозного давления, а в ряде случаев уменьшением периферического сопротивления. В начале лечения возможно уменьшение фильтрационной функции почек и почечного кровотока, однако при дальнейшем лечении и стойком понижении артериального давления эти показатели выравниваются (Н. А. Ратнер и др.).

Для лечения гипертонической болезни октадин назначают внутрь в виде таблеток. Дозы следует подбирать индивидуально в зависимости от стадии заболевания, общего состояния больного, переносимости препарата и т. п. Начинают с назначения малой дозы — 0,01—0,0125 г (10—12,5 мг) 1 раз в день, затем дозу постепенно повышают (обычно еженедельно на 10—12,5 мг) до 0,05—0,075 г в день. Обычно достаточны меньшие дозы: в тяжелых случаях до 60 мг в сутки, в более легких — 10—30 мг. Суточную дозу можно принять в один прием (утром). После достижения терапевтического эффекта подбирают индивидуально поддерживающую дозу, лечение которой проводят длительно.

Лечение октадином предпочтительно начинать в стационаре. В поликлинических условиях препарат следует применять с осторожностью, при постоянном врачебном наблюдении. Необходимо учитывать возможность индивидуальных колебаний в чувствительности больных к октадину.

Больным пожилого и старческого возраста препарат назначают в меньших дозах, начиная с 6,25 мг (1/4 таблетки) по одному разу в сутки, затем постепенно повышая дозу на 6,25 мг до суточной дозы 25—50 мг[1].

При применении октадина могут возникать побочные явления: головокружение, общая слабость, адинамия, тошнота, рвота, набухание слизистой оболочки носа, боль в околоушной железе, понос (в связи с усилением перистальтики кишечника из-за подавления влияния симпатического нерва), задержка жидкости тканями. Могут усилиться суточные колебания артериального давления. Гипотензивное действие препарата часто сопровождается развитием ортостатической гипотонии; в некоторых случаях возможен ортостатический коллапс (особенно в первые недели лечения). Для предотвращения коллапса больные должны в течение 1 1/2—2 ч после приема препарата находиться в горизонтальном положении и медленно переходить из положения лежа в положение стоя; в ряде случаев необходимо уменьшить дозу.

Несмотря на возможные побочные явления, октадин применяется в качестве антигипертензивного средства, особенно при тяжелых формах гипертонии. Препарат действует длительно. Побочные явления можно уменьшить путем правильного подбора дозы. Диарею можно облегчить приемом холинолитических препаратов. Октадин можно назначать вместе с другими гипотензивными средствами (резерпин, апрессин, дихлотиазид); одновременное применение с дихлотиазидом усиливает гипотензивный эффект и предупреждает задержку жидкости в тканях. При комбинированном применении с другими препаратами дозу октадина уменьшают.

Октадин противопоказан при резко выраженном атеросклерозе, острых нарушениях мозгового кровообращения, инфаркте миокарда, гипотонии, выраженной недостаточности функции почек. Нельзя назначать октадин при феохромоцитоме, так как в начале действия препарат может вызвать повышение артериального давления. Не следует назначать октадин одновременно с трициклическими антидепрессантами, аминазином, эфедрином. У больных, получавших ингибиторы МАО (см.), следует до приема октадина сделать перерыв продолжительностью 2 нед. Больные, подлежащие хирургическому вмешательству, должны прекратить прием препарата за несколько дней до операции.

В офтальмологической практике октадин применяют иногда для закапывания в конъюнктивальный мешок (1—2 капли 5 % раствора 1—2 раза в день) при первичной широкоугольной глаукоме. Препарат вызывает умеренный миоз, облегчает отток водянистой влаги, уменьшает ее продукцию и понижает внутриглазное давление. В отличие от холиномиметических веществ (пилокарпина и др.) октадин не влияет на аккомодацию; меньше нарушает остроту зрения и способность больных видеть при плохом освещении. У больных с закрытым и узким камерным углом октадин не применяют, так как может наступить повышение офтальмотонуса (М. Я. Фрадкин и др.). При острой глаукоме препарат не показан.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,025 г (25 мг).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Octadini 0,025 N. 50
D.S. По 1 таблетке 1 раз в день

В Социалистической Федеративной Республике Югославии препарат выпускается под названием «Изобарин» в виде драже по 0,025 г в упаковке по 100 штук.

[1] Маньковский И. Б., Вайнштok А. Б. Пути лекарственного лечения церебральной формы артериальной гипертонии в пожилом возрасте.— Тер. арх., 1974, № 12, с. 22—25.

В. ПРЕПАРАТЫ, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНЫЕ α-АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ

В последние годы в пресинаптических окончаниях нейронов центральной нервной системы установлено наличие α_2-адренорецепторов, специфическим стимулятором которых является эндогенный норадреналин. Стимуляция этих рецепторов регулирует кругооборот норадреналина и, следовательно, функциональное состояние адренергических нейронов. При избыточном возбуждении α_2-адренорецепторов по механизму обратной связи тормозится биосинтез медиатора, что приводит к ослаблению функциональной активности адренергических нейронов. Вещества, обладающие адреномиметической активностью и проникающие через гематоэнцефалический барьер, могут также стимулировать центральные α-адренорецепторы и путем такого симпатомиметического действия косвенно оказывать адреноблокирующий эффект. Одним из результатов такого действия является торможение активности сосудодвигательных центров и подавление эфферентной импульсации в симпатических волокнах. Торможение симпатической импульсации приводит к урежению и уменьшению силы сердечных сокращений, снижению периферического сопротивления сосудов, понижению артериального давления. Брадикардия обусловлена не только понижением симпатического тонуса, но и повышением активности блуждающего нерва (в связи с активацией центрального звена дуги депрессорного барорецепторного рефлекса).

Вещества, действующие по этому механизму, оказались эффективными антигипертензивными препаратами. К их числу относятся клофелин и метилдофа, нашедшие широкое применение при лечении гипертонической болезни (см.)

III. ДОФАМИН И ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Дофамин — биогенный амин, образующийся из l-тирозина. Он является предшественником норадреналина (см.). Как нейромедиатор он играет важную роль в деятельности центральной нервной системы. С влиянием на дофаминергические процессы мозга связан механизм действия ряда нейротропных, в том числе психотропных, препаратов (см. *Средства для лечения паркинсонизма. Психотропные препараты, Аморфин*).

Предполагают, что существуют два типа дофаминовых рецепторов — D_1 и D_2.

Функции D_1-рецепторов связаны со стимулирующим действием дофамина на активность аденилатциклазы и на образование циклического АМФ; D_2-рецепторы с этим эффектом не связаны. Некоторые фармакологические вещества являются в той или иной мере селективными агонистами D_1- или D_2-рецепторов.

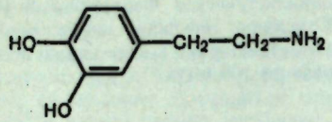
Дофамин является в большой мере агонистом D_2-рецепторов (в больших концентрациях он является также агонистом D_1-рецепторов). Селективными антагонистами D_2-рецепторов являются ряд нейролептиков, в том числе сульпирид (см.), а также метоклопрамид (см.).

В последнее время получены селективные агонисты D_2-рецепторов в ряду производных алкалоидов спорыньи (см. *Бромокриптин*).

Дофамин, полученный синтетическим путем, нашел в последнее время применение в качестве лекарственного средства.

Предложены также для применения в медицинской практике некоторые другие препараты, влияющие на дофаминергические процессы.

1. **ДОФАМИН**[1] **(Dophaminum; Dofaminum)**, 2-(3,4-Диоксифенил)-этиламин, или окситирамин:



Синонимы: Допамин, Допмин, Apricал, Cardiosteril, Dopamex, Dopamin, Dopmin, Dynatra, Hydroxytyramin, Intropin, Revivan.

Для применения в качестве лекарственного средства дофамин получают синтетическим путем.

По химической структуре дофамин является катехоламином и обладает рядом фармакологических свойств, характерных для адренергических веществ. Он оказывает специфическое влияние на дофаминовые рецепторы, для которых является эндогенным лигандом, однако в больших дозах он стимулирует также α- и β-адренорецепторы. Влияние на адренорецепторы связано со способностью дофамина высвобождать норадреналин из гранулярных (пресинаптических) депо, т. е. оказывать непрямое адреномиметическое действие.

Под влиянием дофамина происходит повышение сопротивления периферических сосудов (менее сильное, чем под влиянием норадреналина) и повышение систолического артериального давления (результат стимуляции α-адренорецепторов), усиливаются сердечные сокращения (результат стимуляции β-адренорецепторов), увеличивается сердечный выброс. Частота сердечных сокращений меняется относительно мало. Потребность миокарда в кислороде повышается, однако в результате увеличения коронарного кровотока обеспечивается повышенная доставка кислорода. В результате специфического влияния на периферические дофаминовые рецепторы дофамин уменьшает сопротивление почечных сосудов и увеличивает кровоток в них и клубочковую фильтрацию, происходит также расширение мезентериальных сосудов. Этим действием на почечные и мезентериальные сосуды дофамин отличается от других катехоламинов (норадреналина, адреналина и др.). В больших, однако, дозах (при введении людям в дозах, превышающих 15 мкг/кг/мин) дофамин может вызывать сужение почечных сосудов.

Формакологические эффекты дофамина проявляются при его внутривенном введении; при введении в желудок он плохо всасывается. В связи с тем что он быстро разлагается, основным способом его применения является медленная капельная инфузия.

Через гематоэнцефалический барьер дофамин не проникает и при введении в вену не оказывает влияния на центральную нервную систему (см. *Средства для лечения паркинсонизма*).

Показанием к применению дофамина является кардиогенный шок. В связи с меньшим влиянием на периферическое сосудистое сопротивление, увеличением почечного кровотока и кровотока в других внутренних органах, меньшим хронотропным эффектом и другими особенностями дофамин считают в этих случаях более показанным, чем норадреналин и другие катехоламины.

Вводят дофамин внутривенно капельно; 25 или 200 мг препарата разводят соответственно в 125 или 400 мл 5 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида[1] (содержание дофамина в 1 мл составляет соответственно 200 или 500 мкг).

Начальная скорость введения составляет 1—5 мкг/кг/мин (2—11 капель 0,05 % раствора). При необходимости скорость введения увеличивают до 10—25 мкг/мл/мин.

Инфузию производят непрерывно в течение от 2—3 ч до 1—4 дней. Суточная доза достигает в среднем 400 мг на больного (массой тела 70 кг).

Действие препарата наступает быстро и заканчивается через 5—10 мин после окончания введения.

Оптимальную дозу необходимо в каждом отдельном случае подбирать под постоянным контролем гемодинамики и электрокардиографии. Необходимо учитывать, что превышение оптимальных доз дофамина может привести к значительному возрастанию работы сердца, что может усилить локальную и общую ишемию и отрицательно сказаться на функциональном состоянии ишемизированного миокарда. Большие дозы дофамина могут вызвать тахикардию и аритмии, почечную вазоконстрикцию[2].

[1] От ДиОксиФенилэтилАМИН.

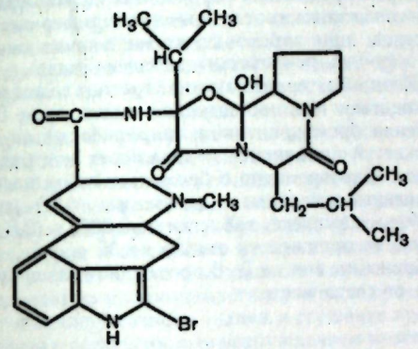
[1] Нельзя смешивать растворы дофамина со щелочными растворами.

[2] Зимин Ю. В., Кузнецова Г. В., Евдокимов В. В. Допамин в лечении кардиогенного шока.— Кардиология, 1979, № 5, с. 34—39; Соловьев Г. М., Иванников М. Н. Тактика применения адреномиметических препаратов в кардиохирургии.— Кардиология, 1981, № 2, с. 26—31; Кипшидзе Н. Н., Коротков А. А., Марсагишвили Л. А. и др. Эффективность различных доз допамина при острой ишемии миокарда, осложненной кардиогенным шоком.— Кардиология, 1981, № 6, с. 80—84; Кукес В. Г., Цой А. Н., Яценко И. В. и др. Гемодинамические эффекты глюкагона, изопреналина, допамина у больных с застойной недостаточностью кровообращения.— Кардиология, 1982, № 9, с. 62—66.

Формы выпуска: ампулы по 5 мл 0,5 % и 4 % раствора (25 или 200 мг дофамина в ампуле).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

2. **БРОМОКРИПТИН (Bromocriptinum).** 2-Бром-α-эргокриптин:



Выпускается в виде мезилата (метилсульфоната).

Синонимы: **Парлодел,** Bromergon, Bromocriptinum mesilat, Parlodel, Pravidel.

Бромокриптин — полусинтетическое производное алкалоида спорыньи — эргокриптина. Является специфическим агонистом дофаминовых рецепторов (главным образом типа D_2)[1].

Препарат активно влияет на кругооборот дофамина и норадреналина в ЦНС, уменьшает выделение серотонина.

В связи со стимулирующим действием на дофаминовые рецепторы гипоталамуса бромокриптин оказывает характерное тормозящее влияние на секрецию гормонов передней доли гипофиза, особенно пролактина и соматотропина[1]. Эндогенный дофамин является физиологическим ингибитором секреции этих гормонов.

Синтеза пролактина бромокриптин не нарушает. Тормозящее влияние на секрецию гормона снимается блокаторами дофаминовых рецепторов (например, аминазином).

Бромокриптин (как и апоморфин, являющийся стимулятором D_2-дофаминовых рецепторов) оказывает рвотное действие, снижает температуру тела, уменьшает акинезию, вызванную резерпином, тетрабеназином, фенотиазиновыми нейролептиками. Препарат оказывает гипотензивное действие, связанное с влиянием на центральную нервную систему, симпатические нервные окончания и гладкую мускулатуру сосудов.

В отличие от эргометрина, метилэргометрина и других аналогичных препаратов спорыньи (см.) он не оказывает маточного (окситоцического) действия. Наоборот, он угнетает сокращения матки, вызванные метилэргометрином.

Бромокриптин нашел применение в акушерской и гинекологической практике. В акушерстве препарат применяют для подавления послеродовой лактации, когда она противопоказана (тяжелые заболевания матери, преждевременное родоразрешение, гибель новорожденного и др.). Применение препарата предупреждает лактацию и нагрубание молочных желез, восстанавливает функцию яичников[2].

Назначают препарат внутрь (во время еды) по 2,5 мг (1 таблетка) 2 раза в день в течение 10—17 дней. При необходимости лечение может быть продолжено. Преждевременная отмена препарата может привести к возобновлению лактации.

Наряду с прекращением лактации бромокриптин вызывает восстановление ритма менструаций и способствует наступлению беременности у женщин с гипепролактиновой аменореей[3].

[1] В связи с агонистическим действием на D_2-рецепторы бромокриптин пытаются использовать как средство для лечения паркинсонизма (см. с. 140). Антипаркинсонический эффект наблюдается, однако, при применении относительно больших доз, вызывающих побочное действие. В последнее время предложено применять бромокриптин в обычных терапевтических дозах (2,5 мг в день — по 1,25 мг утром и 1,25 мг вечером) в дополнение к L-дофа (см. *Леводопа*) и карбидопа.

[1] См. *Препараты передней доли гипофиза.*

[2] Алипов В. И., Бескровная Н. И. Бромокриптин в акушерстве и гинекологии.— Акуш. и гин., 1980, № 7, с. 3—6; Мельниченко Г. А., Пишулин Г. А., Гитель Е. А., Назаренко В. А. Результаты длительного применения парлодела при разных формах лактореи.— Сов. мед., 1984, № 1, с. 59—64; Пахомова И. А., Манунлова И. А. и др. Исходы лечения парлоделом у женщин с гиперпролактиемией.— Акуш. и гинекол., 1984, № 5, с. 8—11.

[3] Персианинов Л. С., Пшеничникова Т. Я., Манунлова И. А., Сотникова Е. И. Применение парлодела для лечения эндокринного бесплодия у женщин с гиперпролактиновой аменореей.— Акуш. и гин., 1979, № 5, с. 21—24.

В гинекологической практике при синдроме галактореи — аменореи, развившемся после родов, при нарушении функции яичников и бесплодии, обусловленных гиперпролактинемией, и при других заболеваниях назначают по 1,25 мг (1/2 таблетки) 2—3 раза в день, а при необходимости по 2,5 мг (1 таблетка) 2—4 раза в день. Курс лечения 3—6 мес.

Бромокриптин применяют также при галактореи, индуцированной приемом нейролептиков (см.) и других лекарственных средств (противозачаточных пероральных препаратов и др.). Используют также препарат при лечении акромегалии[1] и болезни Иценко — Кушинга[2].

При болезни Иценко — Кушинга принимают в первые дни по 7,5 мг (3 таблетки) в день, затем дозу уменьшают до 5—2,5 мг (2—1 таблетка) в день. Через 2—3 нед назначают поддерживающую терапию — по 2,5 мг (1 таблетка) 1 раз в день. Курс лечения 6—8 мес.

При применении бромокриптина в правильно подобранных дозах он обычно хорошо переносится. Возможные побочные реакции: тошнота, иногда рвота, запоры, понижение артериального давления (постуральная гипотония), побеление пальцев рук и ног при охлаждении. В начале лечения возможны головная боль, набухание слизистых оболочек.

Препарат противопоказан при гипотонии, после недавно перенесенного инфаркта миокарда, при выраженных нарушениях ритма сердца, при спастических состояниях периферических сосудов, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, психических заболеваниях.

Женщины, принимающие препарат, должны находиться под наблюдением гинеколога. При лечении бромокриптином (парлоделом) не допускается применение пероральных контрацептивов. Одновременно с бромокриптином нельзя применять препараты — ингибиторы МАО (см.).

Формы выпуска: таблетки по 0,0025 г (2,5 мг) в банках оранжевого стекла по 30 штук.

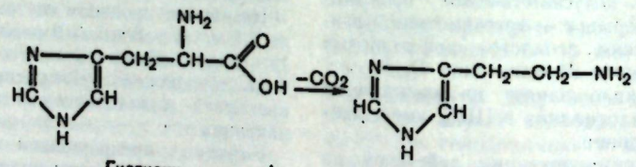
Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

IV. ГИСТАМИН И АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. ГИСТАМИН (Histaminum).

4-(2-Аминоэтил)-имидазол, или β-имидазолил-этиламин:

Синонимы: Eramin, Ergamine, Histalgine, Histapon, Histamyl, Imadyl, Imido, Istal, Peremin и др.



Гистидин

Гистамин

Гистамин является биогенным амином, образующимся при декарбоксилировании аминокислоты — гистидина. Находится в организме человека и животных. Его физиологическая роль до сих пор недостаточно изучена.

Он является одним из химических факторов (медиаторов), участвующих в регуляции жизненных функций. В организме существуют специфические гистаминовые рецепторы (Н-рецепторы), которые подразделяют на H_1- и H_2-рецепторы. Возбуждение периферических H_1-рецепторов сопровождается спастическим сокращением бронхов, мускулатуры кишечника и другими явлениями, обычно наблюдающимися при действии гистамина. Наиболее характерным для возбуждения H_2-рецепторов является усиление секреции желудочных желез. Они участвуют также в регуляции тонуса гладких мышц матки, кишечника, сосудов. Не исключено, что H_2-рецепторы играют определенную роль в развитии аллергических и иммунных реакций.

Имеются указания, что H_2-рецепторы участвуют в медиации возбуждения в центральной нервной системе.

В обычных условиях гистамин находится преимущественно в связанном, неактивном состоянии. При некоторых патологических процессах (анафилактический шок, ожоги, отморожения, сенная лихорадка, крапивница и другие аллергические заболевания), а также при поступлении в организм химических веществ (в том числе лекарственных препаратов, например, d-тубокурарина и др.) количество свободного гистамина увеличивается.

Свободный гистамин обладает высокой активностью: он вызывает спазм гладкой мускулатуры (включая мускулатуру бронхов), расширение капилляров и понижение артериального давления; в связи с застоем крови в капиллярах и увеличением проницаемости их стенок происходит отек окружающих тканей и сгущение крови. В связи с рефлекторным возбуждением мозговой части надпочечников выделяется адреналин, суживаются артериолы и учащаются сердечные сокращения. Гистамин вызывает усиление секреции желудочного сока.

Некоторые количества гистамина содержатся в центральной нервной системе, где, как предполагают, он играет роль нейромедиатора (или нейромодулятора). Не исключено, что седативное действие некоторых липофильных антагонистов гистамина (проникающих через гематоэнцефалический барьер противогистаминных препаратов, например, димедрола) связано с их блокирующим влиянием на центральные гистаминовые рецепторы.

Гистамин может быть получен путем бактериального расщепления гистидина или синтетическим путем.

Выпускается в виде дигидрохлорида (**Histamini dihydrochloridum**). Белый кристаллический порошок. Гигроскопичен. Легко растворим в воде, трудно — в спирте; pH водных растворов 4,0—5,0.

Как лекарственное средство гистамин имеет ограниченное применение.

Им пользуются иногда при полиартритах, суставном и мышечном ревматизме: внутрикожное введение дигидрохлорида гистамина (0,1—0,5 мл 0,1 % раствора), втирание мази, содержащей гистамин, и электрофорез гистамином вызывают сильную гиперемию и уменьшение болезненности; при болях, связанных с поражением нервов, при радикулитах, плекситах и т. п. препарат вводят внутрикожно (0,2—0,3 мл 0,1 % раствора).

При аллергических заболеваниях, мигрени, бронхиальной астме, крапивнице иногда проводят курс лечения малыми, возрастающими дозами гистамина. Предполагают, что организм при этом приобретает устойчивость к гистамину и этим уменьшается предрасположение к аллергическим реакциям.

Гистамином пользуются для фармакологической диагностики феохромоцитомы и феохромобластомы; проводят комбинированную пробу с тропафеном (см.).

В связи со стимулирующим влиянием гистамина на желудочную секрецию его иногда применяют для диагностики функционального состояния желудка. При этом необходимо соблюдать большую осторожность из-за возможных побочных явлений (гипотензивное действие, бронхоспазм и др.). В настоящее время для этой цели пользуются другими препаратами (см. *Пентагастрин*).

При передозировке и повышенной чувствительности к гистамину могут развиться коллапс и шок.

При приеме внутрь гистамин трудно всасывается и эффекта не оказывает.

Гистамином широко пользуются фармакологи и физиологи для экспериментальных исследований.

Формы выпуска гистамина дигидрохлорида: порошок и ампулы по 1 мл 0,1 % раствора (Solutio Histamini dihydrochloridi 0,1 % pro injectionibus) в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Широкое применение в качестве лекарственных средств получили **антигистаминные препараты**. Большинство препаратов этой группы (димедрол, фенкарол, дипразин, диазолин, тавегил и др.[1]) относятся к блокаторам H_1-рецепторов и применяются главным образом для лечения и предупреждения аллергических заболеваний. Основным представителем блокаторов H_2-рецепторов является в настоящее время циметидин, применяемый для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

2. ГИСТАГЛОБУЛИН (Histaglobulinum).

Изотонический раствор натрия хлорида, содержащий в 1 мл 0,1 мкг (0,0001 мг) гистамина гидрохлорида и 0,006 г (6 мг) гамма-глобулина из человеческой крови (в пересчете на белок).

Синоним: Гистаглобин.

[1] См. также *Ципрогептадин*.

[1] Старкова Н. Т., Мельниченко Г. А., Пронин В. С. Результаты клинического применения парлодела при синдроме галактореи — аменореи и акромегалии.— Сов. мед., 1978, № 6, с. 88—91; Васюкова Е. А., Писарская И. В., Зефирова Г. С., Ибрагимова Г. В. Об эффективности применения парлодела при акромегалии.— Клин. мед., 1979, № 8, с. 22—23; Писарская И. В., Зефирова Г. С., Ибрагимова Г. В. Длительное применение парлодела при акромегалии.— Тер. арх., 1984, № 10, с. 107—110.

[2] Васюкова Е. А., Зефирова Г. С. и др. Бромокриптин в лечении болезни Иценко-Кушинга.— Сов. мед., 1979, № 6, с. 65—69; Марова Е. И., Бутрова С. А., Пронин В. С. Клиническая и биохимическая ремиссия болезни Иценко — Кушинга при лечении парлоделом.— Сов. мед., 1978, № 6, с. 91—94; Марева Е. И., Мельниченко Г. А., Пронин В. С. Применение парлодела при эндокринных заболеваниях.— Пробл. эндокринол., 1984, № 6, с. 36—39.

Бесцветная прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость; pH 7,0—8,0.

При введении препарата в организм вырабатываются противогистаминные антитела и повышается способность сыворотки инактивировать свободный гистамин.

Применяют для лечения аллергических заболеваний: крапивницы, отека Квинке, нейродермитов, экземы, бронхиальной астмы и др[1]. Имеются данные о применении гистаглобулина в комплексном лечении вирусного гепатита (учитывая роль в патогенезе заболевания аллергического компонента)[2].

Вводят под кожу. Взрослым назначают, начиная с 1 мл, затем по 2 мл (до 3 мл) с интервалами 2—3—4 дня; на курс 4—10 инъекций. При необходимости повторяют курсы лечения с перерывами 1—2 мес (иногда 2 нед).

При применении препарата возможны головокружение (чаще у лиц пожилого возраста), гиперемия на месте инъекции.

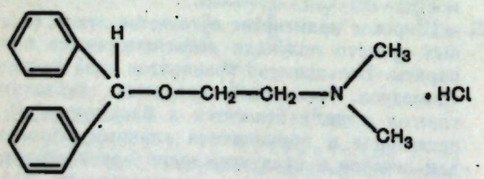
Не следует применять препарат при менструациях (возможно усиление кровотечения), при лихорадочных состояниях, при лечении кортикостероидами.

Форма выпуска: ампулы по 3 мл.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре от +2 до +8 °С.

3. ДИМЕДРОЛ (Dimedrolum).

β-Диметиламиноэтилового эфира бензгидрола гидрохлорид:



Синонимы: Alledryl, Allergan (B), Allergival, Amidryl, Benadryl, Benzhydraminum, Diabenyl (Г), Dimedryl, Dimidril (Ю), Diphenhydramine, **Diphenhydramini Hydrochloridum, Diphenhydramine Hydrochloride,** Restamin и др.

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса; вызывает на языке чувство онемения. Гигроскопичен. Легко растворим в воде, очень легко — в спирте. Водные растворы (pH 1% раствора 5,0—6,5) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Димедрол является одним из основных представителей группы противогистаминных препаратов, блокирующих H_1-рецепторы. Препараты этой группы уменьшают реакцию организма на гистамин, снимают вызываемые гистамином спазмы гладкой мускулатуры, уменьшают проницаемость капилляров, предупреждают развитие вызываемого гистамином отека тканей, уменьшают гипотензивное действие гистамина, предупреждают развитие и облегчают течение аллергических реакций. Под влиянием противогистаминных препаратов понижается токсичность гистамина.

Наряду с противогистаминным действием препараты этой группы обладают и другими фармакологическими свойствами. Некоторые из них (димедрол, дипразин) оказывают седативное действие, тормозят проведение нервного возбуждения в вегетативных ганглиях, обладают центральным холинолитическим действием, противовоспалительными свойствами и др.

В медицинской практике противогистаминные препараты имеют основное применение при лечении аллергических заболеваний. Они могут быть использованы и при различных других патологических состояниях, причем показания к применению зависят от фармакологических особенностей отдельных препаратов.

Следует учитывать, что «медиаторами», участвующими в патогенезе аллергии, являются не только гистамин, но и другие биогенные физиологически активные вещества (серотонин, ацетилхолин, брадикинин и др.). Противогистаминные препараты обычно снимают острые явления аллергии: систематическое лечение предусматривает, как правило, комплексную десенсибилизирующую терапию.

Димедрол является весьма активным противогистаминным препаратом. Кроме того, он оказывает местноанестезирующее действие, расслабляет гладкую мускулатуру в результате непосредственного спазмолитического действия. блокирует в умеренной степени холинорецепторы вегетативных узлов.

Димедрол хорошо всасывается при приеме внутрь. Проникает через гематоэнцефалический барьер.

Важной особенностью димедрола является его седативное действие, имеющее некоторое сходство с действием нейролептических веществ; в ряде случаев он оказывает снотворный эффект. Оказывает также умеренное противорвотное действие. В действии димедрола на нервную систему существенное значение имеет его центральная холинолитическая активность.

Димедрол применяют в основном при лечении крапивницы, сенной лихорадки, сывороточной болезни, геморрагического васкулита (капилляротоксикоза), вазомоторного насморка, ангионевротического отека, зудящих дерматозов, острого иридоциклита, аллергических конъюнктивитов и других аллергических заболеваний, аллергических осложнений от приема различных лекарств, в том числе антибиотиков.

Как и другие противогистаминные препараты, димедрол имеет применение при лечении лучевой болезни.

При бронхиальной астме димедрол относительно мало активен, однако его можно назначать при этом заболевании в сочетании с эфедрином, эуфиллином и другими лекарственными средствами.

Иногда димедрол применяют при язвенной болезни желудка и гиперацидном гастрите, однако значительно более активными при этой болезни являются блокаторы H_2-рецепторов (см. *Цметидин*).

Димедрол может быть также использован для уменьшения реакций при переливании крови и кровезамещающих жидкостей, при применении ферментных и других препаратов.

Применяют также димедрол при хорее, морской и воздушной болезни, рвоте беременных, синдроме Меньера. Терапевтический эффект препарата при этих заболеваниях может найти объяснение в его седативном и центральном холинолитическом действии. По противорвотной активности более эффективной по сравнению с димедролом является его комплексная соль с хлортеофиллином (**дименгидринат**).

Применяют также димедрол как успокаивающее и снотворное средство самостоятельно и в сочетании с другими снотворными. Назначают внутрь по 1 таблетке (0,03 или 0,05 г) перед сном.

В анастезиологии применяют как составную часть литических смесей[1].

Назначают димедрол внутрь, внутримышечно, в вену, местно (накожно, в виде глазных капель, на слизистую оболочку носа); вводят также ректально.

Под кожу не вводят из-за раздражающего действия.

Внутрь назначают в таблетках взрослым по 0,03—0,05 г 1—3 раза в день. Курс лечения 10—15 дней.

В мышцы вводят 0,01—0,05 г в виде 1 % раствора, в вену — капельным методом 0,02—0,05 г димедрола в 75—100 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Детям димедрол назначают в меньших дозах: до 1 года — по 0,002—0,005 г, от 2 до 5 лет — по 0,005—0,015 г, от 6 до 12 лет — по 0,015—0,03 г на прием.

Свечи с димедролом вводят в прямую кишку 1—2 раза в день после очистительной клизмы или самопроизвольного очищения кишечника. Детям в возрасте до 3 лет назначают свечи, содержащие по 0,005 г димедрола; от 3 до 4 лет — по 0,01 г; от 5 до 7 лет — по 0,015 г, 8—14 лет — 0,02 г.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,25 г; внутримышечно: разовая 0,05 г (5 мл 1 % раствора), суточная 0,15 г (15 мл 1 % раствора).

Для закапывания в конъюнктивальный мешок глаза применяют 0,2—0,5 % растворы (лучше на 2 % растворе борной кислоты) по 1—2 капли 2—3—5 раз в сутки.

Иногда димедрол применяют в виде крема или мазей (3—10 %), изготовляемых в аптеке, для смазывания кожи при зудящих дерматозах. Следует при этом учитывать, что димедрол всасывается через кожу и при смазывании больших поверхностей может вызвать интоксикацию: сухость во рту, затруднение дыхания, возбуждение, спутанность сознания[1].

При аллергических вазомоторных, острых ринитах, риносинусопатиях назначают димедрол в нос в виде палочек (**палочки с димедролом;** Bacilli cum Dimedrolo), содержащих 0,05 г димедрола на полиэтиленоксидной основе.

При приеме димедрола внутрь в связи с его местноанестезирующим действием может возникнуть кратковременное «онемение» слизистых оболочек полости рта; в редких случаях возможны головокружение, головная боль, сухость во рту, тошнота. Побочные явления проходят самостоятельно после отмены препарата или уменьшения дозы.

В связи с влиянием препарата на центральную нервную систему могут возникнуть сонливость и общая слабость.

Из-за седативного и снотворного действия димедрол нельзя назначать для приема во время работы водителям транспорта и другим лицам, профессия которых требует быстрой психической и двигательной реакции.

---

[1] Скрипкин Ю. К. и др. Применение гистаглобина для лечения некоторых дерматозов.— Сов. мед., 1971, № 1, с. 124—126; Шевляков Л. В. О лечении гистаглобином больных хронической крапивницей и профессиональными дерматозами.— Вестн. дерматол., 1973, № 2, с. 62—63

[2] Лысковцев М. М., Гальбрайх Р. Б., Мышкина О. К. Гистаглобулин в комплексном лечении вирусного гепатита.— Клин. мед., 1980, № 10, с. 64—66.

[1] См. ч. I, с. 38.

[1] Штина М. И. Острое отравление димедролом при наружном его применении.— Вестн. дерматол., 1979, № 6, с. 45—47; Савчак В. И. Случай отравления димедролом при его наружном применении.— Вестн. дерматол., 1982, № 1, с. 62—63.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,02; 0,03 и 0,05 г; свечи по 0,005; 0,01; 0,015 и 0,02 г; палочки по 0,05 г; ампулы и шприц-тюбики по 1 мл 1 % раствора. Свечи с димедролом предназначены для применения в детской практике.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света и влаги; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте. Свечи — в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Dimedroli 0,05 N 10
D. S. По 1/2 — 1 таблетке 2 раза в день (при аллергических заболеваниях); по 1 таблетке перед сном (как снотворное)

Rp.: Sol. Dimedroli 1 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл в мышцы 1—2 раза в день.

Rp.: Dimedroli 0,02
Acidi borici 0,2
Aq. destill. 10 ml
M.D.S. Глазные капли; по 1—2 капли 2—3 раза в день

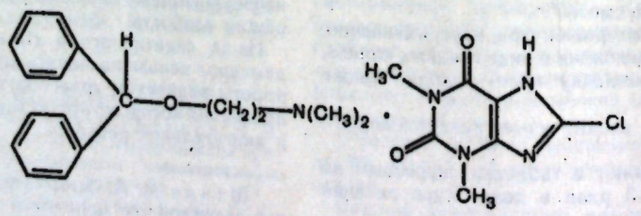
Rp.: Dimedroli 0,01
Ephedrini hydrochloridi 0,1
Ol. Persicorum 10 ml
Ol. Menthae gtt. III
M.D.S. Капли для носа; по 2—3 капли 3—4 раза в день

Rp.: Bacilli cum Dimedrolo 0,05 N. 10
D.S. По 1 палочке в каждую половину носа

Rp.: Supp. cum Dimedrolo 0,02 N. 10
D.S. По 1 свече в прямую кишку (ребенку 10 лет)

4. ДИМЕНГИДРИНАТ (Dimenhydrinatum)*.

8-Хлортеофиллинат β-диметиламиноэтилового эфира бензгидрола (димедрола).



Синонимы: Дэдалон, Дедалон (B), Adrasine, Anausin, Anautin, Andramine, Antemin, Antivomit, Aviomarin Chloranautine, Daldalon, Dimenhydramintheoclat, Dramamin, Dramyl, Emedyl, Marevit, Menhydrinate, Nauseal, Permilal, Teodramin, Travelin, Vertirosan, Vomidrine и др.

Выпускается в таблетках по 0,05 г (50 мг) в упаковке по 10 таблеток.

Применяют для предупреждения и купирования явлений морской и воздушной болезни, при тошноте и рвоте различного происхождения, при болезни Меньера и др[1].

Назначают внутрь (перед едой) — в зависимости от состояния больного по 0,05—0,1 г (1—2 таблетки) 4—6 раз в сутки. Для профилактики воздушной и морской болезни назначают по 1—2 таблетки за полчаса до посадки в самолет или на корабль.

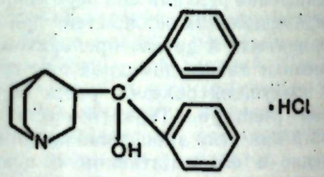
Возможные побочные явления: сухость во рту, сонливость, нарушение аккомодации. Эти явления устраняются при уменьшении дозы.

Хранение: список Б.

Под названием **«Дэдалон»** препарат производится в Венгерской Народной Республике.

5. ФЕНКАРОЛ (Phencarolum).

Хинуклидил-3-дифенилкарбинола гидрохлорид:



Синонимы: **Quifenadine, Quifenadinum.**

Белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. Мало растворим в воде и спирте.

Фенкарол является противогистаминным препаратом, блокирующим H_1-рецепторы. Обладая высокой противогистаминной активностью, он

[1] См. также *Рвотные и противорвотные средства, таблетки «Аэрон».*

весьма эффективен при лечении различных аллергических заболеваний[1].

Фенкарол обладает низкой липофильностью, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и в отличие от димедрола и дипразина не оказывает сколько-нибудь выраженного седативного и снотворного действия[2]. Препарат не обладает адренолитической и холинолитической активностью.

По механизму действия фенкарол отличается от димедрола и других противогистаминных препаратов: он не только блокирует H_1-рецепторы, но и уменьшает содержание гистамина в тканях, что связано с его способностью активировать диаминоксидазу — фермент, инактивирующий гистамин[3].

Фенкарол малотоксичен. Отсутствие выраженного холинолитического действия позволяет назначать его больным, которым противопоказано применение противогистаминных препаратов, обладающих антихолинергической активностью.

Применяют фенкарол при поллинозах, для лечения острой и хронической крапивницы, ангионевротического отека Квинке, сенной лихорадки, аллергических ринитов, дерматозов (экземы, нейродермитов, кожного зуда и др.)[4], аллергических осложнений, связанных с применением лекарств, приемом пищевых продуктов и т. п.

Применяют фенкарол внутрь после еды. Доза для взрослых 0,025—0,05 г 3—4 раза в день. Длительность курса лечения зависит от характера и течения заболевания; в среднем 10—20 дней. При необходимости проводят повторные курсы. Детям назначают в следующих дозах: в возрасте до 3 лет — по 0,005 г 2—3 раза в день, от 3 до 7 лет — по 0,01 г 2 раза в день, от 7 до 12 лет — по 0,01—0,015 г 2—3 раза в день, старше 12 лет — по 0,025 г 2—3 раза в день.

Препарат хорошо переносится. В отдельных случаях возможны сухость во рту и диспепсические явления, проходящие самостоятельно или при уменьшении дозы.

Отсутствие выраженного седативного эффекта позволяет пользоваться фенкаролом лицам, работа которых требует быстрой физической или психической реакции (водители транспорта и др.) и которым противопоказано применение во время работы димедрола, дипразина и других противогистаминных препаратов. Учитывая, однако, возможность индивидуально повышенной чувствительности к препарату, следует до начала систематического лечения установить, не наблюдается ли у больного после приема препарата седативного или снотворного действия.

Осторожность необходима в случае назначения препарата больным с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта (язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в связи с возможным раздражением слизистой оболочки желудка), печени. Не рекомендуется назначать фенкарол женщинам в первые 3 мес беременности.

Формы выпуска: таблетки по 0,01 г (для детской практики), 0,025 и 0,05 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Phencaroli 0,025 N 50.
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день (взрослому).

6. БИКАРФЕН (Bicarphenum).

Белый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде.

По химической структуре и действию близок к фенкаролу, но оказывает более сильное антисеротониновое действие. Эффективен при поллинозах, аллергических ринитах, аллергических осложнениях, связанных с приемом лекарств, применением средств бытовой химии и др. По сравнению с фенкаролом и другими противогистаминными препаратами, блокирующими H_1-рецепторы, более эффективен при аллергических и других заболеваниях, сопровождающихся кожным зудом (аллергический и атопический

[1] Машковский М. Д., Мутина Е. С., Каминка М. Э. Фенкарол и его применение в терапии аллергических заболеваний.— Клин. мед., 1978, № 11, с. 22—28; Каминка М. Э., Михлина Е. Е., Воробьева В. Я. и др. Синтез и изучение нового противогистаминного препарата фенкарола.— Хим.-фарм. журн., 1976, № 6, с. 46—53; Ногаллер А. М., Хрящева П. Н., Шуфина М. М. Опыт применения нового антиаллергического препарата фенкарола.— Сов. мед., 1981, № 5, с. 93—94.

[2] Каминка М. Э., Рощина Л. Ф., Машковский М. Д. Влияние противогистаминного препарата фенкарола на центральную нервную систему.— Фармакол. и токсикол., 1980, № 2, с. 148—153.

[3] Бауманис Э. А. Горкин В. З., Калнинья И. Э. и др. Влияние противогистаминного препарата фенкарола и других хинуклидилдифенилкарбинолов на активность тканевых аминоксидаз.— Фармакол. и токсикол., 1980, № 1, с. 36—41.

[4] Борисенко К. К., Бутов И. Г., Короткий Н. Г. и др. Опыт применения нового отечественного противогистаминного препарата фенкарола в дерматологии.— Вестн. дерматол. и венерол., 1977, № 4, с. 72—75.

дерматиты, васкулит кожи, нейродермит, красный плоский лишай и др.)[1].

Назначают внутрь (после еды) по 0,05—0,1 г (взрослым) 2—3 раза в день. Эффект обычно наступает через 1—3 дня от начала лечения. При необходимости увеличивают суточную дозу до 0,4 г в день. Поддерживающая доза — 0,05 г 2 раза в день.

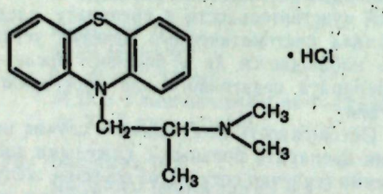
Возможные побочные явления и меры предосторожности — такие же, как при применении фенкарола. Беременным препарат не назначают.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

7. ДИПРАЗИН (Diprazinum).

10 - (2 - Диметиламинопропил) - фенотиазина гидрохлорид:



Синонимы: **Пипольфен** (В), Allergan, Antiallersin (Б), Atosil, Fargan, Phenergan, Pipolphen, Promazinamide, Promethazine, **Promethazini Hydrochloridum, Promethazine Hydrochloride,** Prothazin и др.

Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте; pH 2,5 % водного раствора 3,9—4,9. Порошок и водные растворы темнеют под влиянием света.

Дипразин является производным фенотиазина; по строению, а частично и по фармакологическим свойствам близок к аминазину. Наиболее важной фармакологической особенностью дипразина является его сильная противогистаминная активность.

Дипразин хорошо всасывается при приеме внутрь. При разных путях введения проникает через гематоэнцефалический барьер.

Препарат оказывает выраженное влияние на центральную нервную систему: обладает довольно сильной седативной активностью, усиливает действие наркотических, снотворных, анальгезирующих и местноанестезирующих средств, понижает температуру тела, предупреждает и успокаивает рвоту. Он оказывает также умеренное периферическое и центральное холинолитическое действие. Сильно выражено адреналитическое действие дипразина.

Применяют дипразин при лечении аллергических заболеваний (крапивницы, сывороточной болезни, сенной лихорадки и др.), при вазомоторных и аллергических ринитах, при ревматизме с выраженным аллергическим компонентом, при аллергических осложнениях, вызванных пенициллином, стрептомицином и другими лекарственными средствами, а также при зудящих дерматозах, болезни Меньера, хорее, энцефалите и других заболеваниях центральной нервной системы, сопровождающихся повышением проницаемости сосудов, при морской и воздушной болезни. В хирургической практике дипразин используется как один из основных компонентов литических смесей[1], применяемых для потенцированного наркоза и гипотермии, для предупреждения и уменьшения послеоперационных осложнений, во время операции и в послеоперационном периоде. Применяют также для усиления действия анальгетиков и местных анестетиков.

Назначают внутрь (после еды), внутримышечно и внутривенно. Под кожу не вводят, учитывая его раздражающее действие.

Взрослым внутрь назначают по 0,025 г 2—3 раза в день, в мышцы — по 1—2 мл 2,5 % раствора; внутривенно — в составе литических смесей вводят до 5—10 мл 0,5 % или 2 мл 2,5 % раствора.

Детям назначают дипразин в меньших дозах в соответствии с возрастом. Разовая доза внутрь для детей в возрасте 1—2 лет составляет обычно 0,0025 г, суточная 0,0075—0,01 г; в возрасте 3—4 лет — разовая 0,005 г, суточная 0,015 г; 5—6 лет — разовая 0,0075—0,01 г, суточная 0,025—0,03 г; 7—9 лет — разовая 0,01 г, суточная — 0,03 г; 10—14 лет — разовая 0,015 г, суточная 0,045 г.

Для предупреждения укачивания (против морской и воздушной болезни) назначают дипразин однократно за 1 ч до поездки взрослым в дозе 0,025—0,05 г, детям — 0,01—0,02 г.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,075 г, суточная 0,5 г, внутримышечно: разовая 0,05 г (2 мл 2,5 % раствора), суточная 0,25 г (10 мл 2,5 % раствора).

Дипразин обычно хорошо переносится. При

[1] Антоньев А. А., Шеварова В. Н., Сутозов.— Вестн. дерматол. и венерол., 1984, № 3, с. 35—37. Ушаков И. В. Эффективность нового отечественного препарата бикарфена у больных нейродермитами.— Вестн. дерматол. и венерол., 1984, № 3, с. 37—40.

[1] См. ч. I, с. 38.

приеме внутрь может вызвать умеренную анестезию слизистых оболочек полости рта; иногда появляются сухость во рту, тошнота. При внутримышечном введении могут возникать болезненные инфильтраты. При внутривенном введении иногда сильно понижается артериальное давление. У лиц с нарушением функции печени и почек дипразин следует применять с осторожностью. В связи с усилением наркотического действия препарат нужно применять с осторожностью у лиц, находящихся в состоянии алкогольного опьянения. Во время лечения дипразином запрещается употреблять спиртные напитки.

В связи с седативным действием нельзя назначать дипразин во время работы водителям транспорта и другим лицам, профессия которых требует быстрой психической и двигательной реакции.

Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, по 0,025 г и драже по 0,025 и 0,05 г; ампулы по 2 мл 2,5 % раствора; таблетки по 0,005 и 0,01 г, покрытые оболочкой белого цвета, для детей (Tabulettae Diprazini 0,005 et 0,01 obductae pro infantibus) в упаковке по 10 таблеток.

Хранение: список Б. Порошок — в плотно укупоренных банках темного стекла в сухом, защищенном от света месте; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Примечание. Дипразин оказывает раздражающее действие и может вызвать появление дерматитов и раздражение слизистых оболочек. При работе с дипразином необходимо соблюдать такие же меры предосторожности, как при работе с аминазином.

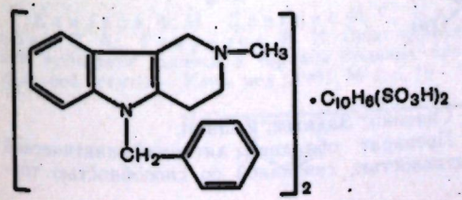
Препарат производится в Венгерской Народной Республике под названием **«Пипольфен»**.

Rp.: Tab. Diprazini 0,025 N. 10
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день (после еды)

Rp.: Sol. Diprazini 2,5 % 2 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл в мышцы

8. ДИАЗОЛИН (Diazolinum).

3-Метил-9-бензил-1,2,3,4-тетрагидрокарболина нафталин-1,5-дисульфонат:



Синонимы: Incidal, Mebhydrolin, **Mebhydrolini Napadisylas,** Omeril.

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и в органических растворителях.

Диазолин в отличие от димедрола, дипразина и супрастина не оказывает седативного и снотворного эффекта, что позволяет применять его в тех случаях, когда угнетающее действие на центральную нервную систему не является желательным.

Применяют при лечении различных аллергических заболеваний.

Назначают внутрь (после еды): взрослым по 0,05—0,1—0,2 г 1—2 раза в день, детям — по 0,02—0,05 г 1—2—3 раза в день. Длительность лечения зависит от особенностей случая.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 0,6 г.

Препарат обычно хорошо переносится. Во избежание раздражения слизистой оболочки желудка диазолин рекомендуется принимать после еды, лучше в капсулах или в виде драже.

Противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

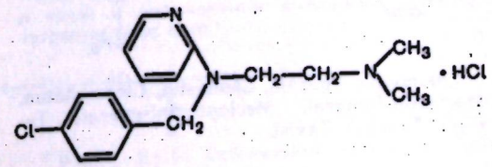
Формы выпуска: порошок и драже по 0,05 и 0,1 г.

Хранение: список Б. В таре, предохраняющей от действия влаги и света; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Drageé Diazolini 0,05 (0,1) N. 20
D.S. По 1 драже 2 раза в день (после еды)

9. СУПРАСТИН (Suprastin)*.

Гидрохлорид N-диметиламиноэтил-N-(*пара*-хлорбензил)-аминопиридина, или N-(2-пиридил)-N-*пара*-хлорбензил)-N′, N′-диметилэтилендиамина:



Синонимы: Allergan S, Chlorneoantergan, Chloropyraminum, Chloropyramine, Chloropyribenzamine hydrochloride, Chlortripelenamine hydrochloride, Halopyramine, Sinopen, Synopen.

По химическому строению относится к производным этилендиамина и имеет сходство с другими противогистаминными препаратами, в том числе с дипразином (у этого соединения один из атомов азота включен в фенотиазиновое ядро).

Применяют супрастин при аллергических дерматозах (крапивница, экзема, зуд, дерматит), аллергическом рините и конъюнктивите, сенной лихорадке, отеке Квинке, медикаментозных аллергиях, в начальной стадии бронхиальной астмы. Препарат оказывает седативный эффект.

Назначают внутрь во время еды по 0,025 г (1 таблетка) 2—3 раза в день; при необходимости увеличивают суточную дозу до 6 таблеток.

В тяжелых и острых случаях аллергических и анафилактических явлений супрастин вводят внутримышечно или внутривенно по 1—2 мл 2 % раствора.

Возможные побочные явления: сонливость, общая слабость.

Меры предосторожности такие же, как при применении димедрола.

Формы выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг) и ампулы по 1 мл 2 % раствора (0,02 г).

Хранение: список Б.

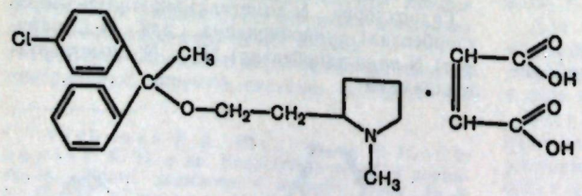
Производится в Венгерской Народной Республике.

Rp.: Tab. Suprastini 0,025 N. 20
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Suprastini 2 % 1 ml
D.t.d. N. 5 in ampull.
S. По 1 мл внутримышечно

10. ТАВЕГИЛ (Tavegil)*.

1-Метил-2 [2-(α-метил-*пара*-хлорбензгидрил-окси)-этил]-пирролидин; выпускается в виде фумарата:



Синонимы: Agasten, Clemastin, Clemastinum, Meclastin-fumarat, Meclopradinfumarat, Tavegil, Tavegyl, Tavist.

Противогистаминный препарат, действующий на H_1-рецепторы. По строению и фармакологическим свойствам близок к димедролу, но более активен и действует более продолжительно (8—12 ч после однократного приема).

Показания к применению такие же, как для других противогистаминных препаратов.

Назначают внутрь по 1 таблетке (1 мг) 2 раза в день (утром и вечером): суточная доза может быть увеличена до 3—4 таблеток. Детям в возрасте 6—12 лет назначают по $^1/_2$—1 таблетке 2 раза в день.

Препарат оказывает умеренный седативный эффект, усиливает действие снотворных и алкоголя. В процессе лечения препаратом нельзя принимать алкогольные напитки. Следует соблюдать осторожность в назначении препарата лицам, работа которых требует напряженной физической и психической деятельности.

При применении тавегила возможны головная боль, тошнота, сухость во рту, запоры.

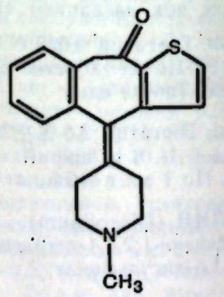
Форма выпуска: таблетки (светло-желтого цвета), содержащие по 1 мг основания препарата (1,34 мг фумарата), в упаковке по 20 таблеток. Выпускаются также ампулы по 2 мл, содержащие по 2 мг основания препарата (2,68 мг фумарата) в водном растворе пропиленгликоля (по 5 ампул в упаковке).

Хранение: список Б.

Препарат производится в Венгерской Народной Республике.

11. КЕТОТИФЕН (Ketotifenum)*.

4,9-Дигидро-4-(1-метил-4-пиперидинилиден-10Н-бензо [4,5] циклогепта [1,2-b] тиофен-10-он (гидрофумарат):



Синоним: Задитен, Zaditen.

Препарат обладает антианафилактической активностью, связанной со способностью тормозить высвобождение гистамина и других медиаторных веществ из тучных клеток. В экспериментах[1] на животных он уменьшает реакции, вызываемые введением гистамина. Предупреждает или уменьшает реакции (кожные, бронхоспазм и др.), вызываемые антигенами.

Применяют для лечения (главным образом для предупреждения приступов) бронхиальной астмы, аллергических бронхитов, сенной лихорадки, аллергических ринитов, аллергических кожных реакций[1].

Назначают внутрь взрослым по 0,001 г (1 мг) в виде капсул или таблеток 2 раза в день (утром и вечером во время еды). При необходимости принимают по 2 мг 2 раза в день.

Детям в зависимости от возраста и массы тела назначают в меньших дозах (примерно из расчета 0,025 мг/кг 2 раза в день).

Препарат может оказывать седативное действие и должен назначаться с осторожностью водителям транспорта, операторам и т. д. Следует учитывать, что препарат усиливает действие снотворных, седативных препаратов и алкоголя. Возможно уменьшение количества тромбоцитов.

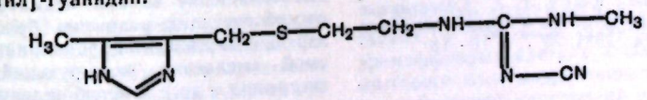
Препарат противопоказан при беременности. Не следует назначать его одновременно с пероральными антидиабетическими и другими препаратами, которые могут вызывать тромбоцитопению. Лицам, чувствительным к седативному действию, назначают препарат в первые недели лечения в уменьшенных дозах — 0,0005 г (0,5 мг) в день.

Формы выпуска: капсулы и таблетки по 0,001 г (1 мг); сироп, содержащий в 1 мл 0,2 мг препарата.

Хранение: список Б.

12. ЦИМЕТИДИН (Cimetidinum)*.

1-Циано-2-метил-3 [2-(5-метилимидазол-4-ил)-метил-тиоэтил]-гуанидин:



Синонимы: Цинамет (Ю), Беломет, Тагамет, Пистодил (В), Belomet, Companex, Tagamet.

Кристаллический порошок, трудно растворимый в воде.

Является противогистаминным препаратом, блокирующим H_2-рецепторы.

Циметидин является основным препаратом этой группы, применяемым в качестве лекарственного средства[1].

Основным фармакологическим эффектом циметидина является угнетение секреции желудочного сока, связанное с блокадой H_2-рецепторов стенки желудка. Он угнетает спонтанную секрецию и секрецию, стимулированную гистамином, пентагастрином, кофеином, а также растяжением желудка, но мало влияет на карбахолиновую гиперсекрецию. Он не обладает антихолинергической активностью, не влияет на адренергические рецепторы, не оказывает местноанестезирующего действия.

Циметидин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. В связи с низкой липофильностью он не проникает в центральную нервную систему и не оказывает седативного эффекта.

Применяют циметидин для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при других состояниях, требующих снижения гиперацидности желудочного сока. Препарат особенно показан при язве двенадцатиперстной кишки с гиперхлоргидрией[2].

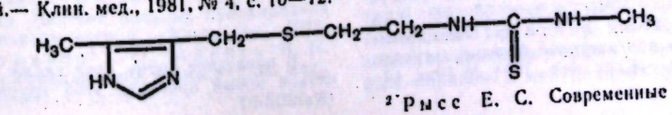
Назначают препарат обычно внутрь (после еды) взрослым в суточной дозе 0,8—1 г, которую делят на 4 приема: 3 раза по 0,2 г и 0,2 или 0,4 г перед сном. При необходимости увеличивают суточную дозу до 1,6 г. Курс лечения продолжается обычно 4—6 нед (при необходимости до 8 нед). По окончании курса интенсивного лечения проводят поддерживающую терапию в течение нескольких месяцев (по 0,4 г на ночь или утром 0,2 г и вечером 0,2 г).

Прекращают прием препарата, постепенно уменьшая дозу. Внезапное прекращение приема

[1] Комаров Ф. И., Даниляк И. Г., Цветкова О. А., Гаврилов В. Н. Опыт применения препарата задитен в терапии больных бронхиальной астмой.— Клин. мед., 1981, № 4, с. 10—12.

[1] Первым H_2-блокатором, предложенным в качестве лекарственного препарата, был метиамид: 1-метил-2-[2-(5-метилимидазол-4-ил) - метил - тиоэтил] мочевина.

Этот препарат не нашел, однако, применения в связи с выраженными побочными явлениями (агранулоцитоз и др.).



[2] Рысс Е. С. Современные антигистаминные

может привести к резкому повышению секреции и обострению заболевания[1].

Одновременно с циметидином могут применяться антацидные средства.

В отдельных случаях циметидин применяют иногда внутривенно: по 0,2 г (200 мг) каждые 4—6 ч или в виде длительной инфузии по 0,075 г (75 мг) в час, или по 0,1 г (100 мг) в час циклами по 2 ч.

При применении циметидина могут наблюдаться различные побочные явления: диарея, боли в мышцах, аллергические реакции (кожные высыпания), головная боль, головокружение, депрессия. Могут наблюдаться изменения биохимических показателей (значение трансаминаз и др.). При длительном применении высоких доз препарата может развиться гинекомастия, что связано со способностью препарата стимулировать секрецию пролактина. Имеются также данные о том, что циметидин подавляет продукцию внутреннего фактора и всасываемость витамина B_{12}, а также что он может оказывать антиандрогенное действие. Наблюдалось также изменение клиренса вофавердина (см.), свидетельствующее об ухудшении выделительной функции печени. Возможность рецидивов при отмене препарата и его побочное действие требуют соблюдения большой осторожности при назначении больным язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки[2].

При применении циметидина необходимо следить за функцией почек и печени, проводить соответствующие биохимические исследования, следить за состоянием кроветворной системы.

Препарат противопоказан женщинам в период беременности и кормления грудью, больным с нарушениями функции печени и почек, детям в возрасте до 7 лет. Детям старшего возраста препарат следует назначать с большой осторожностью, в уменьшенных дозах (из расчета 20—40 мг/кг в сутки в несколько приемов).

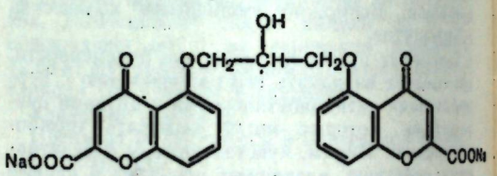
Формы выпуска: таблетки по 0,2 г (200 мг), ампулы по 2 мл 10 % раствора (0,2 г) в ампуле.

Хранение: список Б.

Под названием **«Цинамет»** препарат производится в СФРЮ[1].

13. КРОМОЛИН-НАТРИЙ (Cromolyn Sodium)*.

Динатриевая соль 1,3-бис-(2-карбоксихромонил-5-окси)-2-оксипропана:



Синонимы: **Интал,** Aarane, Dinatrium Cromoglicicum, Disodium Cromoglycate, Frenal, Ifiral, Inostral, Intal, Lomudal, Lomupren, Lomusol, Nasmil, Opticrom, Rynacrom.

Кромолин-натрий является специфическим средством, применяемым при бронхиальной астме. В основе его действия лежит иммунологический механизм. Он тормозит дегрануляцию мастоцитов (тучных клеток) и задерживает высвобождение из них медиаторных веществ, способствующих развитию бронхоспазма, аллергии и воспаления (брадикинина, так называемой «медленно реагирующей субстанции», гистамина и др.). Высвобождение этих веществ из мастоцитов происходит при взаимодействии на их поверхности антигена с антителом. Возможно, что действие препарата связано с блокадой рецепторов, специфичных для медиаторов воспаления, а также холино- и адреномедиаторов лимфоидных клеток.

Противогистаминной активностью, свойственной обычным противогистаминным препаратам, кромолин-натрий не обладает.

Кромолин-натрий эффективен у больных аллергической бронхиальной астмой и оказывает предупреждающее действие при применении до развития астматического приступа. Непрерывное длительное применение препарата уменьшает и облегчает приступы бронхиальной астмы, уменьшает потребность в бронхорасширяющих средствах[1] и кортикостероидах[2]. Для купирования острых приступов препарат не применяют. Кромолин-натрий наиболее эффективен у больных относительно молодого возраста, у которых еще не развились хронические изменения в легких. Действие препарата наиболее выражено при атопической форме бронхиальной астмы, но эффект наблюдается также при инфекционно-аллергической форме заболевания, при астматическом бронхите, пневмосклерозе с приступами удушья, особенно при наличии аллергического компонента.

Препарат применяют в виде порошка в капсулах для ингаляций. Каждая капсула содержит 0,02 г (20 мг) кромолина-натрия с добавлением небольшого количества (0,1 мг) изопреналина сульфата (т. е. изадрина). Распыление порошка и его вдыхание производят при помощи специального карманного турбоингалятора («Спингалер»), в который помещают капсулу с препаратом. При нажатии на верхнюю часть (крышку) ингалятора капсула прокалывается и порошок при вдыхании поступает в дыхательные пути. Для опорожнения капсулы требуется 4 энергичных вдоха.

Ингаляции производят ежедневно. Начинают обычно с вдыхания содержимого 4 капсул в сутки (с промежутками 6 ч). В тяжелых случаях дозу иной раз увеличивают до 8 капсул в сутки (каждые 3 ч по 1 капсуле). После улучшения состояния количество ингаляций постепенно уменьшают, подбирая эффективную поддерживающую дозу.

Кромолин-натрий можно применять в сочетании с бронхорасширяющими средствами и кортикостероидами. Дозу кортикостероидов удается обычно постепенно значительно уменьшить, а в некоторых случаях и полностью прекратить их применение.

Действие кромолина-натрия развивается постепенно. Полный эффект наступает обычно через 2—4 нед от начала лечения. Лечение должно быть длительным. При отмене препарата возможно возобновление приступов.

При применении кромолина-натрия иногда возникают кашель и кратковременный бронхоспазм; кашель успокаивают приемом стакана воды сразу после ингаляции, а в случае повторяющегося бронхоспазма делают предварительно ингаляцию бронхорасширяющего средства (см. *Изадрин, Орципреналина сульфат*). В редких случаях возможно появление мелкопапулярной сыпи и крапивницы.

Препарат не следует назначать беременным и детям в возрасте до 5 лет. Осторожность (уменьшение дозы) требуется у больных с поражениями печени и почек.

Форма выпуска: в капсулах в упаковке по 30 штук.

Препарат производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

[1] Соблюдение указанной выше схемы приема препарата необходимо для поддержания оптимальной концентрации в крови, так как он относительно быстро выделяется из организма.

[2] Комаров Ф. И., Погромов А. П., Егоров А. П. Оценка клинической эффективности современных противоязвенных препаратов.— Тер. арх., 1980, № 8, с. 8—11; Лаврецкий Н. Г., Астахова А. В. Побочные реакции и осложнения, вызываемые циметидином.— Побочное действие лекарственных веществ. Экспресс-информация, 1980, № 7, с. 1—25; Рысс Е. С. Селективные и местнодействующие средства в лечении язвенной болезни.— Клин. мед., 1984, № 7, с. 10—18.

препараты в лечении язвенной болезни.— Клин. мед., 1978, № 6, с. 17—23; Смагин В. Г., Виноградов В. А., Минушкин О. Н. Циметидин в лечении язвенной болезни.— Тер. арх., 1979, № 3, с. 102—109; Рысс Е. С. Фармакотерапия язвенной болезни.— Клин. мед., 1980, № 1, с. 16—21; Браилски Хр., Димитров Б. Лечение язвы двенадцатиперстной кишки симетидином.— Клин. мед., 1982, № 6, с. 52—55; Эльштейн Н. В., Лонд Э. Р. и др. Опыт применения циметидина при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.— Клин. мед., 1984, № 10, с. 44—47.

[1] В последнее время стал также широко применяться новый препарат этой группы — ранитидин (Ranitidin).

V. СЕРОТОНИН, СЕРОТОНИНОПОДОБНЫЕ И АНТИСЕРОТОНИНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Серотонин, или 5-окситриптамин, химически относится к группе индолилалкиламинов. Он является биогенным амином, образующимся в организме в результате гидроксилирования аминокислоты L-триптофана.

Серотонин содержится в разных органах и тканях, в том числе в тромбоцитах, энтерохромаффинных клетках кишечника, в клетках мозгового слоя надпочечников. В нервной системе биосинтез серотонина происходит в цитоплазме нервных окончаний. Он накапливается в синаптических пузырьках, выделяется под влиянием нервных импульсов и взаимодействует со специфическими рецепторами, обозначаемыми как серотониновые (серотонинергические). Серотониновые рецепторы содержатся также в периферических тканях. Различают три типа серотониновых рецепторов: М-рецепторы (названные так потому, что одним из их антагонистов является морфин) локализованы главным образом в центральной нервной системе;

[1] См. с. 236.

[2] Юренев П. Н. и др. Лечение бронхиальной астмы.— Тер. арх., 1974, № 9, с. 80—88; Адылова Н. А. Лечение обструктивных заболеваний легких новым препаратом динатрием хромогликатом (интал).— Тер. арх., 1974, № 9, с. 96; Комаров Ф. И. и др. Лечение больных бронхиальной астмой хромогликатом натрия.— Клин. мед., 1975, № 2, с. 94; Дурантэ Т. О., Алекса В. И. Интал в лечении бронхиальной астмы.— Сов. мед., 1980, № 6, с. 60—64.

D-рецепторы (антагонисты — феноксибензамин и диэтиламид лизергиновой кислоты) содержатся в центральной нервной системе и гладких мышцах; Т-рецепторы содержатся главным образом в окончаниях афферентных нервов[1].

В последнее время установлено существование двух типов серотониновых (5-окситриптаминовых, 5-НТ) рецепторов — 5-HT_1-(S_1) и 5-HT_2-рецепторов, отличающихся от М- и D-рецепторов. Морфин вовсе не действует на 5-HT_1- и 5-HT_2-рецепторы, а феноксибензамин действует слабо.

5-HT_2-Рецепторы содержатся в гладкой мускулатуре стенок сосудов, в бронхах и тромбоцитах. 5-HT_1-Рецепторы, возможно, содержатся в гладкой мускулатуре желудочно-кишечного тракта.

Фармакологические эффекты серотонина коррелируют главным образом с возбуждением 5-HT_2-рецепторов.

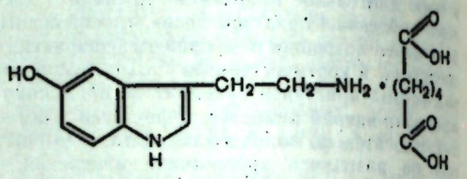
Физиологическая роль серотонина недостаточно изучена. В центральной нервной системе он играет роль медиатора. С влиянием на биосинтез серотонина его метаболизм и взаимодействие с рецепторами связан механизм действия ряда психотропных препаратов (см. *Антидепрессанты*).

Периферическое действие серотонина характеризуется сокращением гладкой мускулатуры матки, кишечника, бронхов и других гладкомышечных органов, сужением кровеносных сосудов. Он является одним из медиаторов воспаления; оказывает при местном (внутрикожном, подкожном) применении выраженное отечное действие. Обладает способностью укорачивать время кровотечения, повышать количество тромбоцитов в периферической крови; повышать агрегацию тромбоцитов. При агрегации тромбоцитов из них высвобождается серотонин.

Как лекарственные средства нашли применение серотонин и некоторые его производные, а также некоторые его антагонисты. Одним из наиболее активных антисеротониновых препаратов является диэтиламид лизергиновой кислоты ($ЛСД_{25}$), но он обладает сильной психозомиметической (галлюциногенной) активностью и применения как лекарственное средство не имеет[2].

Для применения в медицинской практике серотонин получают синтетическим путем в виде соли с адипиновой кислотой (серотонина адипинат).

1. СЕРОТОНИНА АДИПИНАТ (Serotonini adipinas).



Синонимы серотонина (креатинин-сульфата): Anthemovister, Enteramin, Thrombocytin, Thrombotonin.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, трудно — в спирте.

По фармакологическим свойствам серотонина адипинат не отличается от выпускаемого за рубежом серотонина креатинин-сульфата, однако адипинат более стоек, лучше растворим в воде.

В медицинской практике препарат нашел применение в качестве антигеморрагического средства.

Применяют серотонина адипинат для лечения геморрагического синдрома при различных патологических состояниях, в том числе болезни Верльгофа, гипо- и апластической анемии, тромбастении, геморрагическом васкулите, геморрагическом синдроме после лечения цитостатическими средствами злокачественных новообразований и при других заболеваниях. Серотонин способствует повышению стойкости капилляров и уменьшению длительности кровотечения.

Вводят внутривенно или внутримышечно. При выраженной кровоточивости начинают с внутривенного введения, а при уменьшении кровоточивости переходят на внутримышечные инъекции.

Начальная доза — 0,005 г (5 мг); при отсутствии побочных явлений увеличивают дозу до 0,01 г.

Для внутривенных вливаний разводят препарат (5—10 мг) в 100—150 мл изотонического раствора натрия хлорида (или в 5—10 мл изотонического раствора натрия хлорида, которые затем разводят в 100—150 мл 5 % раствора глюкозы, плазмы, консервированной крови) и вводят капельно (не более 30 капель в минуту).

Для внутримышечных инъекций 5—10 мг разводят в 5 мл 0,5 % раствора новокаина; вводят 2 раза в сутки с интервалами не менее 4 ч.

Суточная доза для взрослого 0,015—0,02 г (15—20 мг). Курс лечения в среднем 10 дней.

Следует учитывать, что быстрое введение в вену серотонина и введение его в указанных дозах в малом объеме жидкости могут вызвать боль по ходу вены, боли в животе, неприятные ощущения в области сердца, повышение артериального давления, тяжесть в голове, затруднение дыхания, тошноту, диарею, уменьшение диуреза. Обычно эти реакции проходят без осложнений. При выраженных побочных явлениях рекомендуется применение противогистаминных и противоаллергических препаратов. При внутримышечном введении возможна боль в месте инъекции.

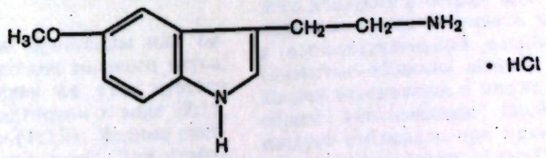
Препарат противопоказан при остром и хроническом гломерулонефрите, хронических нефрозах, заболеваниях почек, сопровождающихся анурией (серотонин вызывает сужение сосудов почек и оказывает антидиуретическое действие), при гипертонической болезни II—III стадии, острых тромбозах, отеке Квинке, бронхиальной астме, при заболеваниях, сопровождающихся повышением свертываемости крови.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 1 % раствора.

Хранение: Список Б.

2. МЕКСАМИН (Mexaminum).

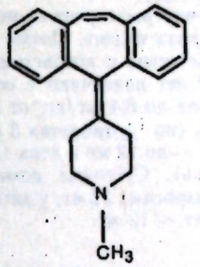
5-Метокситриптамина гидрохлорид:



По структуре и действию мексамин близок к 5-окситриптамину (серотонину). Поскольку он обладает характерной способностью оказывать радиозащитное действие, то он отнесен к группе препаратов, применяемых для профилактики и лечения синдрома лучевой болезни[1].

3. ЦИПРОГЕПТАДИН (Cyproheptadinum)*.

4-(5-Дибензо [a, d] циклогептатриенилиден)-1-метилпиперидина гидрохлорид:



Синонимы: **Перитол** (B), Adekin, Apetigen, Astonin, Cipractin, Cyprodin, **Cyproheptadin hydrochlorid**, Istabin, Pariactin, Peritol, Supersan, Vieldrin, Vinorex и др.

Ципрогептадин обладает противогистаминной активностью (блокирует H_1-рецепторы), но вместе с тем является сильным антисеротониновым веществом (уменьшает спазмогенные и другие эффекты, вызываемые серотонином). Обладает также антихолинергической активностью. Он оказывает антиаллергическое действие, причем особенно эффективен при зудящих дерматозах (возможно, из-за антисеротонинового действия). Препарат блокирует гиперсекрецию соматотропина при акромегалии и секрецию АКТГ при синдроме Кушинга[1]

Применяют при аллергических заболеваниях (острой и хронической крапивнице, сывороточной болезни, поллинозах, вазомоторном рините, контактном дерматите, нейродермитах, отеке Квинке, при аллергических реакциях от приема лекарств и др.), а также при мигрени (глав-

---

[1] Пидевич И. Н. Фармакология серотонинореактивных структур. М.: Медицина, 1977. 280 с.

[2] В последнее время изучается фармакологическая активность ряда избирательно действующих антагонистов 5-HT_2-рецепторов.

[1] См. ч. II, *Препараты для профилактики и лечения синдрома лучевой болезни.*

[1] Комиссаренко И. В., Чебан А. К., Рыбаков С. И. и др. Применение ципрогептадина (перитола) в качестве средства воздействия на секрецию кортикотропина при лечении болезни Иценко — Кушинга.— Пробл. эндокринол., 1981, № 6, с. 39—42.

ным образом в связи с антисеротониновым эффектом), при потере аппетита различной этиологии (нейрогенная анорексия, хронические заболевания и др.).

Назначают внутрь: взрослым по 4 мг (1 таблетка), 3—4 раза в день. Детям — в меньших дозах в соответствии с возрастом[1]. В возрасте от 6 мес до 2 лет назначают с осторожностью в суточной дозе до 0,4 мг/кг; от 2 до 6 лет — до 6 мг в день (по $^1/_2$ таблетки 3 раза в день); от 6 до 14 лет — до 12 мг в день (по 1 таблетке 3 раза в день). Суточные дозы не должны превышать у взрослых 32 мг, у детей 2—6 лет — 8 мг, 6—14 лет — 12 мг.

При применении препарата возможны сонливость, сухость во рту, в редких случаях — беспокойство, атаксия, головокружение, тошнота, кожная сыпь.

В связи с выраженным седативным эффектом следует соблюдать осторожность в случае назначения препарата лицам, работа которых связана с напряженной физической и психической деятельностью. Во время лечения препаратом нельзя употреблять спиртные напитки.

Препарат противопоказан при беременности, глаукоме, задержке мочи, предрасположенности к отекам.

Формы выпуска: таблетки по 4 мг в упаковке по 20 таблеток; сироп (для детей) во флаконах по 100 мл, содержащих в 1 мл 0,4 мг препарата.

Хранение: список Б.

Препарат производится в Венгерской Народной Республике под названием «Перитол».

[1] Соколова Т. С., Степанова И. И. и др. Применение перитола при аллергических заболеваниях у детей.— Вопр. охр. мат., 1979, № 7, с. 32—34.

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ОБЛАСТИ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ

I. МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

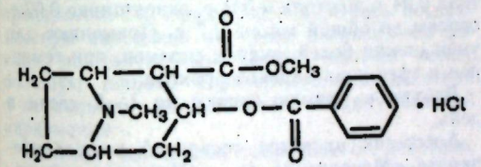
1. **КОКАИН** (Cocainum).

Алкалоид, содержащийся в листьях южноамериканского растения (кустарника) Erythroxylon coca.

В медицинской практике применяют **кокаина гидрохлорид (Cocaini hydrochloridum).**

Синоним: Cocainum hydrochloricum.

Гидрохлорид метилового эфира бензоилэкгонина:



Бесцветные игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок горького вкуса, вызывающий при нанесении на язык чувство онемения. Очень легко растворим в воде (2:1), легко растворим в спирте (1:2,6). Водные растворы стерилизуют тиндализацией. Для стабилизации растворов прибавляют раствор соляной кислоты до pH 3,5—4,0.

Кокаин был первым природным соединением, у которого была обнаружена местноанестезирующая активность, т. е. способность понижать или полностью подавлять возбудимость чувствительных нервных окончаний и тормозить проведение возбуждения по нервным волокнам. В дальнейшем было получено большое количество синтетических веществ, обладающих аналогичной активностью.

Кокаин наряду с действием на чувствительные нервные окончания оказывает выраженное влияние на центральную нервную систему. При всасывании он может вызывать эйфорию, возбуждение, затем угнетение центральной нервной системы. При длительном применении вызывает нарушение функций нервной системы, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, дыхания; может развиться болезненное пристрастие (кокаинизм).

Из-за высокой токсичности кокаин имеет ограниченное применение — только как поверхностный анестетик для местной анестезии конъюнктивы и роговицы (1—3 % растворы), слизистых оболочек полости рта, носа, гортани (2—5 %), для анестезии пульпы зуба. При применении в глазной практике следует учитывать, что кокаин вызывает расширение зрачка и слущивание эпителия роговицы. Иногда, особенно у лиц пожилого возраста, под влиянием кокаина могут наблюдаться повышение внутриглазного давления и острый приступ глаукомы. Необходимо также учитывать, что после введения в конъюнктивальный мешок и нанесения на слизистые оболочки полости рта, носа и т. п. кокаин всасывается и может вызывать явления общей интоксикации. Особую осторожность следует соблюдать при применении растворов кокаина для анестезии дыхательных путей при бронхоскопии.

Для уменьшения всасывания кокаина и удлинения его анестезирующего действия к его растворам обычно прибавляют раствор адреналина (на 5 мл раствора кокаина 3—5 капель 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида)[1].

В связи со способностью кокаина вызывать в области его нанесения сужение сосудов его включают (в количестве 0,2—1—2 %) в состав

[1] Для этой же цели в сочетании с кокаином и другими местноанестезирующими средствами могут применяться растворы адреналина гидротартрата, мезатона, эфедрина, нафтизина.

капель и мазей, применяющихся при лечении ринитов, синуситов, конъюнктивитов.

Высшие дозы для взрослых (разовая и суточная): 0,03 г.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

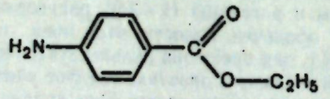
Отпускается с ограничениями, как и другие наркотические средства.

Rp.: Sol. Cocaini hydrochloridi 2 % 5 ml
Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % gtts. III
M. D. S. Для анестезии слизистой оболочки носа (в руки врача)

Rp.: Sol. Cocaini hydrochloridi 5 % 5 ml
Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % gtts. V
M. D. S. Для анестезии носоглотки (в руки врача)

2. **АНЕСТЕЗИН** (Anaesthesinum).

Этиловый эфир *пара*-аминобензойной кислоты:



Синонимы: Aethylis aminobenzoas, Anaesthalgin, Anaesthicin, Anaesthin, Benzocain, Ethoforme; **Ethylis Aminobenzoas, Ethyl Aminobenzoate**, Norcain, Parathesine, Rhaetocain, Topanalgin и др.

Белый кристаллический порошок без запаха, слабо горького вкуса; вызывает на языке чувство онемения. Очень мало растворим в воде, легко — в спирте.

Оказывает местноанестезирующее действие. В связи с трудной растворимостью в воде не применяется для обезболивания при хирургических операциях. Используется в виде 5—10 % мази или присыпки при крапивнице и заболеваниях кожи, сопровождающихся зудом, а также для обезболивания раневых и язвенных поверхностей. При заболеваниях прямой кишки (трещины, зуд, геморрой) употребляют свечи, содержащие 0,05—0,1 г препарата. Для анестезии слизистых оболочек применяют 5—20 % масляные растворы. Внутрь назначают в порошках, таблетках и слизистых микстурах для обезболивания слизистых оболочек при спазмах и болях в желудке, повышенной чувствительности пищевода и т. д. Иногда назначают при привычной рвоте, рвоте беременных, морской и воздушной болезни. Доза для взрослых: 0,3 г 3—4 раза в день; для детей: до 1 года — 0,02—0,04 г, 2—5 лет — 0,05—0,1 г, 6 — 12 лет — 0,12—0,25 г.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г.

Выпускается в виде порошка, таблеток по 0,3 г и 5 % мази. Входит в состав комбинированных таблеток и свечей (*Анестезол*).

Анестезин и содержащие его лекарственные формы сохраняют с предосторожностью (список Б) в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Таблетки «Белластезин» (Tabulettae «Bellastesinum») содержат анестезина 0,3 г и экстракта красавки 0,015 г.

Таблетки «Павестезин» (Tabulettae «Pavesthesinum») содержат анестезина 0,3 г и папаверина гидрохлорида 0,05 г.

Таблетки «Белластезин» и «Павестезин» назначают при гастралгиях, спазмах желудка и кишечника. Принимают по 1 таблетке 2—3 раза в день. Для этой же цели применяют готовые таблетки следующего состава: анестезина 0,3 г, папаверина 0,02 г, экстракта красавки 0,015 г.

Свечи «Анестезол» (Suppositoria «Anaesthesolum»). Состав: анестезина 0,1 г, дерматола 0,04 г, ментола 0,004 г, окиси цинка 0,02 г, основы до общей массы 2,7 г. Применяют для уменьшения болей, зуда и спазмов, при геморрое и трещинах заднего прохода.

Вводят в прямую кишку по 1—2 свечи в день.

Анестезин является составной частью препарата **«Меновазин»** (см. *«Ментол»*) и линимента **«Спедиан»**.

Rp.: Tab. Anaesthesini 0,3 N. 10
D. S. По 1 таблетке 3 раза в день

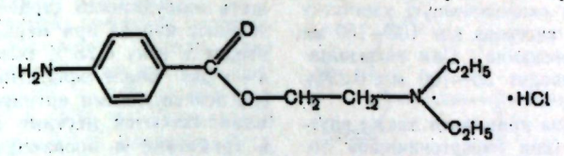
Rp.: Tab. «Bellasthesini» N. 10
D. S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Anaesthesini 0,3
Papaverini hydrochloridi 0,02
Extr. Belladonnae 0,015
D. t. d. N. 10 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Ung. Anaesthesini 5 % 10,0
D. S. Наружное

3. **НОВОКАИН** (Novocainum).

β-Диэтиламиноэтилового эфира *пара*-аминобензойной кислоты гидрохлорид:



Синонимы: **Procaini Hydrochloridum, Procaine Hydrochloride**, Aethocain, Allocaine, Ambocain, Aminocaine, Anesthocaine, Atoxicain, Cerocain, Chemocain, Citocain, Ethocaine, Genocaine, Herocaine, Isocain, Jenacain (Г), Marecaine, Minocain, Naucain, Neocaine, Pancain, Paracaine, Planocaine, Polocainum (П), Procaine, Protocaine, Sevicaine, Syncaine, Syntocain, Topocaine и др.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха. Очень легко растворим в воде (1:1), легко растворим в спирте (1:8). Водные растворы стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин. Растворы новокаина легко гидролизуются в щелочной среде. Для стабилизации прибавляют 0,1 н. в растворе хлористоводородной кислоты до pH 3,8—4,5.

Новокаин является местноанестезирующим препаратом. По способности вызывать поверхностную анестезию он менее активен, чем кокаин, но значительно менее токсичен, имеет большую широту терапевтического действия и не вызывает свойственных кокаину явлений наркомании.

Помимо местноанестезирующего действия, новокаин при всасывании и непосредственном введении в ток крови оказывает общее влияние на организм: уменьшает образование ацетилхолина и понижает возбудимость периферических холинореактивных систем, оказывает блокирующее влияние на вегетативные ганглии, уменьшает спазмы гладкой мускулатуры, понижает возбудимость мышцы сердца и возбудимость моторных зон коры головного мозга.

В организме новокаин относительно быстро гидролизуется, образуя парааминобензойную кислоту и диэтиламиноэтанол[1].

Новокаин широко применяют для местной анестезии: главным образом для инфильтрационной и спинномозговой анестезии; для поверхностной анестезии он мало пригоден, так как медленно проникает через неповрежденные слизистые оболочки. Широко применяют новокаин и для лечебных блокад.

Для инфильтрационной анестезии применяют 0,25—0,5 % растворы; для анестезии по методу А. В. Вишневского (тугая ползучая инфильтрация) — 0,125—0,25 % растворы; для проводниковой анестезии — 1—2 % растворы; для перидуральной анестезии — 2 % раствор (20—25 мл); для спинномозговой анестезии — 5 % раствор (2—3 мл).

Новокаин иногда применяют также для внутрикостной анестезии.

Для анестезии слизистых оболочек новокаином иногда пользуются в оториноларингологической практике. Для получения поверхностного анестезирующего эффекта необходимы 10—20 % растворы.

При применении растворов новокаина для местной анестезии их концентрация и количество зависят от характера оперативного вмешательства, способа применения, состояния и возраста больного и т. п.

Необходимо учитывать, что при одной и той же общей дозе препарата токсичность тем выше, чем более концентрированным является применяемый раствор.

Для уменьшения всасывания и удлинения действия растворов новокаина при местной анестезии к ним обычно прибавляют раствор адреналина гидрохлорида (0,1 %) — по 1 капле на 2—5—10 мл раствора новокаина. Прибавление адреналина к растворам новокаина особенно необходимо, так как новокаин в отличие от кокаина сужения сосудов не вызывает.

Новокаин применяют также для лечения различных заболеваний. Новокаиновая блокада имеет целью ослабить рефлекторные реак-

[1] Продукты распада новокаина являются фармакологически активными веществами. Парааминобензойная кислота (витамин H_1) является составной частью молекулы фолиевой кислоты; она входит также в связанном состоянии в состав других соединений, встречающихся в растительных и животных тканях. Для бактерий парааминобензойная кислота является «фактором роста». По химическому строению она сходна с частью молекулы сульфаниламидов; вступая с последними в конкурентные отношения, парааминобензойная кислота ослабляет их антибактериальное действие (см. ч. II, *Сульфаниламидные препараты*). Новокаин как производное парааминобензойной кислоты также оказывает антисульфаниламидное действие. Диэтиламиноэтанол обладает умеренными сосудорасширяющими свойствами.

ции, участвующие в развитии патологических процессов.

Для паранефральной блокады (по А. В. Вишневскому) вводят в околопочечную клетчатку по 50—80 мл 0,5 % раствора или 100—150 мл 0,25 % раствора новокаина[1]. При вагосимпатической блокаде вводят 30—100 мл 0,25 % раствора.

Растворы новокаина применяют также внутривенно и внутрь (при гипертонической болезни, поздних токсикозах беременности с гипертоническим синдромом, спазмах кровеносных сосудов, фантомных болях, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифическом язвенном колите, зуде, нейродермите, экземе, кератите, иридоциклите, глаукоме и др.). В вену назначают от 1 до 10—15 мл 0,25—0,5 % раствора. Вводят медленно — лучше в изотоническом растворе хлорида натрия. Количество инъекций (иногда до 10—20) зависит от тяжести заболевания и эффективности лечения.

Для снятия спазмов периферических сосудов и улучшения микроциркуляции при отморожениях (в дореактивном периоде) предложена смесь, состоящая из 10 мл 0,25 % раствора новокаина, 2 мл 2 % раствора папаверина, 2 мл 1 % раствора никотиновой кислоты и 10 000 ЕД гепарина. Вводят внутриартериально[2].

Внутривенное введение небольших количеств новокаина потенцирует действие средств, применяемых для наркоза, оказывает анальгезирующее и противошоковое действие, в связи с чем его применяют иногда для подготовки к наркозу, во время наркоза (для усиления действия основного наркотика) и в послеоперационном периоде (для снятия болей и спазмов).

Внутрь назначают 0,25—0,5 % раствор до 30—50 мл 2—3 раза в день.

Внутрикожные инъекции 0,25—0,5 % раствора применяют для циркулярной и паравертебральной блокады при экземах, нейродермите, ишиасе и др.

Свечи (ректальные) с новокаином применяют как местноанестезирующее и спазмолитическое средство (при спазмах гладкой мускулатуры кишечника).

Новокаин (5—10 % раствор) применяют также методом электрофореза.

В связи со способностью новокаина уменьшать возбудимость сердечной мышцы его назначают иногда при мерцательной аритмии — вводят в вену 0,25 % раствор по 2—5 мл до 4—5 раз. Более эффективными и специфически действующими антиаритмическими средствами являются местные анестетики лидокаин и тримекаин и производное новокаина — новокаинамид (см.).

Новокаин применяют также для растворения пенициллина с целью удлинения его действия (см. *Препараты группы пенициллина*).

Новокаин предложен также для применения в виде внутримышечных инъекций при некоторых заболеваниях, чаще встречающихся в пожилом возрасте (эндартериит, атеросклероз, гипертоническая болезнь, спазмы коронарных и мозговых сосудов, заболевания суставов ревматического и инфекционного происхождения и др.). Лечение производят в условиях стационара. Вводят в мышцы 2 % раствор новокаина по 5 мл 3 раза в неделю; на курс 12 инъекций, после чего делают 10-дневный перерыв. В течение года курс лечения повторяют до 4 раз. Эффект наблюдается преимущественно в ранних стадиях заболеваний, связанных с функциональными нарушениями нервной системы[1].

Новокаин обычно хорошо переносится, однако он может вызывать побочные явления, и при всех способах введения его следует применять с осторожностью. У некоторых больных наблюдается повышенная чувствительность к новокаину (головокружение, общая слабость, понижение артериального давления, коллапс, шок). Могут развиться аллергические кожные реакции (дерматиты, шелушение и др.). Для выявления повышенной чувствительности вначале назначают новокаин в уменьшенных дозах. При внутримышечном введении назначают вначале 2 мл 2 % раствора, при отсутствии побочных явлений вводят через 3 дня 3 мл этого раствора и лишь затем переходят к введению полной дозы — 5 мл на инъекцию.

Высшие дозы новокаина (для взрослых): разовая при приеме внутрь — 0,25 г, при введении в мышцы (2 % раствор) — 0,1 г (5 мл), при введении в вену (0,25 % раствор) — 0,05 г (20 мл); суточная при приеме внутрь — 0,75 г; при введении в мышцы (2 % раствор) и в вену (0,25 % раствор) — 0,1 г.

Для инфильтрационной анестезии установлены следующие высшие дозы (для взрослых): первая разовая доза в начале операции — не свыше 1,25 г при применении 0,25 % раствора (т. е. 500 мл раствора) и 0,75 г при применении 0,5 % раствора (т. е. 150 мл раствора). В дальнейшем на протяжении каждого часа операции — не свыше 2,5 г при применении 0,25 % раствора (т. е. 1000 мл раствора) и 2 г при применении 0,5 % раствора (т. е. 400 мл раствора).

Формы выпуска: порошок и ампулы по 1; 2; 5; 10 и 20 мл 0,25 % и 0,5 % раствора и по 1; 2; 5 и 10 мл 1 % и 2 % раствора; флаконы, содержащие по 200 и 400 мл стерильного 0,25 % и 0,5 % раствора новокаина; 5 % и 10 % мазь; свечи, содержащие по 0,1 г новокаина.

Новокаин входит в состав комплексного препарата **«Меновазин»** (см.).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; ампулы и свечи — в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Novocaini 0,25 % 200 ml
D. S. Для инфильтрационной анестезии

Rp.: Sol. Novocaini 1 % 10 ml
D. t. d. N. 5 in ampull.
S. Для проводниковой анестезии

Rp.: Novocaini 1,25
Natrii chloridi 3,0
Kalii chloridi 0,038
Calcii chloridi 0,062
Aq. pro injectionibus 500 ml
M. Sterilisetur!
D. S. Для анестезии по методу А. В. Вишневского

Rp.: Novocaini 0,5
Aq. destill. 200 ml
M. D. S. Внутрь по 1 столовой ложке

Rp.: Sol. Novocaini 2 % 5 ml
D. t. d. N. 6 in ampull.
S. По 5 мл в мышцы 1 раз в 2 дня

[1] Паранефральную блокаду необходимо производить с осторожностью, в условиях стационара; описаны случаи ранения почки (Н. А. Лопаткин).

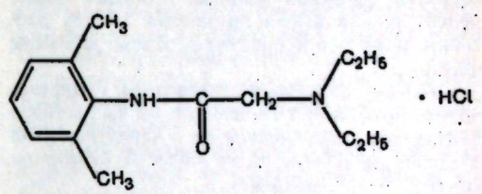
[2] Муразян Р. И., Смирнов С. В. Современные данные о патогенезе отморожений и значение инфузионной терапии в схеме лечения отморожений конечностей.— Пробл. гематол. и перелив. крови, 1982, № 6, с. 3—6.

[1] Путинь Г. В. О лечебном применении новокаина в пожилом и старческом возрасте.— Врач. дело, 1975, № 9, с. 105—107.

За рубежом (Социалистическая Республика Румыния) для применения в пожилом и старческом возрасте выпускается препарат, содержащий новокаин, под названием «Геровитал» (Жеровитал, Gerovital).

4. ЛИДОКАИН (Lidocainum).

α-Диэтиламино-2,6-диметилацетанилида гидрохлорид:



Синонимы: Ксикаин, Acetoxyline, Alocaine, Anestacon, Anestecain, Astracaine, Dolicaine, Dulcicaine, Fastocaine, Leostesin, **Lidocaini Hydrochloridum**, Lidocard, Lidocaton, Lignocain, Maricain, Nulicaine, Octocaine, Remicaine, Solcain, Stericaine, Xycain, Xylesin, Xylocain, Xylocard, Xylocitin (Г), Xyloton, Xylotox и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

По химической структуре ксилокаин относится к производным ацетанилида. В отличие от новокаина он не является сложным эфиром, медленнее метаболизируется в организме и оказывает более продолжительное действие, чем новокаин. В связи с тем что при его метаболизме в организме не происходит образование парааминобензойной кислоты, он не оказывает антисульфаниламидного действия и может применяться у больных, получающих сульфаниламидные препараты. К этой же группе местных анестетиков относится тримекаин. Близок к ним по структуре пиромекаин.

Наряду с местноанестезирующей активностью лидокаин обладает выраженными антиаритмическими свойствами.

Лидокаин является сильным местноанестезирующим средством, вызывающим все виды местной анестезии: терминальную, инфильтрационную, проводниковую. Сравнительно с новокаином он действует быстрее, сильнее и более продолжительно. Относительная токсичность лидокаина зависит от концентрации раствора. В малых концентрациях (0,5 %) он существенно не отличается по токсичности от новокаина: с увеличением концентрации (1 % и 2 %) токсичность повышается (на 40—50 %).

Для инфильтрационной анестезии применяют 0,25—0,5 % растворы; 0,5 % раствор применяют преимущественно при небольших операциях. При операциях, требующих свыше 500 мл раствора, применяют 0,25 % раствор; общее количество 0,25 % раствора на операцию не должно превышать 1000 мл, а 0,5 % раствора — 500 мл. Для проводниковой ане-

стезии применяют 0,5—1 % или 2 % раствор (до 50 мл). Для смазывания слизистых оболочек (при интубации трахеи, бронхоэзофагоскопии, удалении полипов, проколах гайморовой полости и др.) применяют 1—2 % растворы, реже — 5 % раствор в объеме не свыше 20 мл.

Растворы лидокаина совместимы с адреналином; прибавляют ex temporе 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида по 1 капле на 10 мл раствора ксикаина, но не более 5 капель на все количество раствора.

Применение лидокаина в качестве антиаритмического средства[1] связано главным образом с его стабилизирующим действием на клеточные мембраны миокарда (действие, свойственное некоторым другим местным анестетикам, β-адреноблокаторам и другим препаратам, оказывающим антиаритмический эффект). Он блокирует медленный ток ионов натрия в клетках миокарда и способен в связи с этим подавлять автоматию эктопических очагов импульсообразования. Функция проводимости при этом не угнетается. Как и другие местные анестетики, он способствует выходу ионов калия из клеток миокарда и ускоряет процесс реполяризации клеточных мембран, укорачивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода. По механизму действия лидокаин (как и другие местные анестетики) отличается от хинидиноподобных антиаритмических веществ.

Показаниями к применению лидокаина в качестве антиаритмического средства являются желудочковая экстрасистолия и желудочковая тахикардия, особенно в острой фазе инфаркта миокарда; профилактика фибрилляции желудочков при остром инфаркте миокарда[2].

При суправентрикулярных аритмиях лидокаин не применяют (из-за неэффективности и риска учащения желудочковых сокращений — при трепетании и мерцании предсердий).

Вводят лидокаин в качестве антиаритмического средства внутривенно вначале струйно (в течение 3—4 мин) в среднем в дозе 80 мг (50—100 мг), после чего продолжают вводить капельно в среднем по 2 мг в 1 мин. Продолжительность инфузии зависит от состояния больного и результатов применения препарата. Для инфузии разводят 2 % (ампульный) раствор лидокаина в изотоническом растворе натрия хлорида (для получения раствора, содержащего 2 мг в 1 мл, разводят 6 мл 2 % раствора лидокаина в 60 мл изотонического раствора натрия хлорида). Общее количество раствора, вводимого за сутки, составляет около 1200 мл. Вводят также вначале внутривенно струйно 80 мг и одновременно внутримышечно 400 мг (4 мл 10 % раствора). Затем через каждые 3 ч вводят внутримышечно по 200—400 мг (2—4 мл 10 % раствора).

Имеются указания, что при приеме лидокаина внутрь 3 раза в день в суточной дозе 750—1500 мг наблюдался терапевтический эффект при желудочковой экстрасистолии[1].

Имеются данные о перидуральном применении лидокаина для купирования болей и уменьшения аритмий у больных в остром периоде инфаркта миокарда[2].

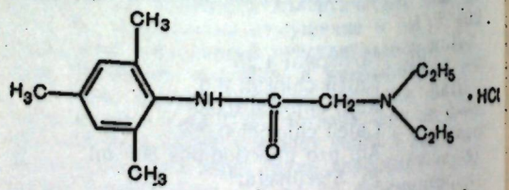
Лидокаин обычно хорошо переносится, местного раздражения не вызывает. При быстром поступлении препарата в ток крови могут наблюдаться понижение артериального давления и коллапс; уменьшение гипотензивного эффекта достигается введением эфедрина или других сосудосуживающих средств.

Формы выпуска: ампулы по 10 и 20 мл 1 % раствора, по 2 и 10 мл 2 % раствора, по 2 мл 10 % раствора; драже, содержащие по 0,25 г лидокаина.

Хранение: список Б.

5. ТРИМЕКАИН (Trimecainum).

α-Диэтиламино - 2,4,6 - триметилацетанилида гидрохлорид:



Синонимы: Mesdicain, Mésidicaine, Mesocain, **Trimecaini Hydrochloridum.**

[1] См. *Антиаритмические препараты.*

[2] Дощицин В. Л. Применение лидокаина для лечения больных с нарушением сердечного ритма.— Кардиология, 1970, № 9, с. 80—86; Мазур Н. А., Рябоконь О. С. Внезапная смерть при инфаркте миокарда, ее предвестники и вопросы профилактики.— Кардиология, 1979, № 12, с. 79—82. Грацинский Н. А. Лечение острого инфаркта миокарда.— Кардиология, 1981, № 1, с. 109—116.

[1] Миронова К. А., Иванова Е. А. и др. Об эффективности применения лидокаина per os.— Врач. дело, 1980, № 12, с. 45—48.

[2] Сметнев С. А., Руда М. Я. Применение перидуральной анестезии лидокаином в остром периоде инфаркта миокарда.— Кардиология, 1984, № 8, с. 57—63.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте. Растворы (pH 4,5—5,2) готовят на изотоническом растворе натрия хлорида, стерилизуют при +100°С в течение 30 мин.

По химической структуре и фармакологическим свойствам тримекаин близок к лидокаину. Химически отличается от лидокаина наличием метильной группы в положении 4 фенильного ядра.

Тримекаин является активным местноанестезирующим средством[1].

Вызывает быстро наступающую, глубокую, продолжительную инфильтрационную, проводниковую, перидуральную и спинномозговую анестезию; в более высоких концентрациях (2—5 %) вызывает и поверхностную анестезию.

Тримекаин оказывает более сильное и более продолжительное действие, чем новокаин. Относительно мало токсичен, не оказывает раздражающего действия.

Для инфильтрационной анестезии тримекаин применяют в виде 0,125 % раствора (до 1500 мл), 0,25 % раствора (до 800 мл) или 0,5 % раствора (до 400 мл). Общая доза препарата для взрослых не должна превышать 2 г.

Для проводниковой анестезии применяют до 100 мл 1 % раствора и до 20 мл 2 % раствора.

Для перидуральной анестезии используют 1 %; 1,5 % или 2 % раствор (иногда в смеси с аутокровью); добавляют адреналин (0,1 % раствор адреналина гидрохлорида по 5—8 капель на 20—25 мл раствора тримекаина). Вводят осторожно — фракционно (см. *Дикаин*): 1 % раствор — сначала в дозе 5 мл, затем по 10 мл (всего до 50 мл); 2 % раствор — до 20—25 мл.

Для спинномозговой анестезии применяют 2—3 мл 5 % раствора.

Для поверхностной анестезии используют 2—5 % растворы: в офтальмологии 4—8 капель, в оториноларингологии — по 2—8 капель (с добавлением 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида по 1 капле на каждые 2 мл раствора тримекаина).

В последнее время тримекаин стали применять в качестве антиаритмического средства. Механизм действия и показания к применению такие же, как у лидокаина[1]. Способы введения и дозы — в основном такие же, как при применении лидокаина: обычно вначале вводят струйно внутривенно 80—120 мг (в виде 2 % раствора), затем капельно (в течение суток) со скоростью 2 мг в 1 мин (0,1—0,2 % раствор в изотоническом растворе натрия хлорида)[2].

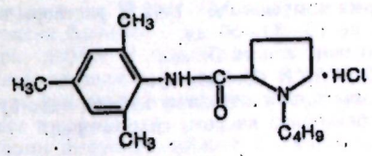
Тримекаин обычно хорошо переносится; при передозировке возможны побочные явления, как у новокаина.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 10 мл 0,25 % раствора; по 2,5 и 10 мл 0,5 % и 1 % раствора; по 1; 2; 5 и 10 мл 2 % раствора и по 1 и 2 мл 5 % раствора.

Хранение: список Б.

6. ПИРОМЕКАИН (Pyromecainum).

2,4,6 - Триметиланилид - 1-бутил-пирролидинкарбоновой-2-кислоты гидрохлорид, или 1-бутил-2,4,6 - триметил - 2 - пирролидинкарбоксанилид:



Синонимы: **Bumecaini Hydrochloridum, Bumecain hydrochlorid,** Pirromecain.

Белый или белый со слабым кремовым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, легко — в спирте. Растворы (pH 2 %

[1] Прянишникова Н. Т., Шаров Н. А. Тримекаин. Фармакология и клиническое применение. Л.: Медицина, 1967.

[1] Мазур Н. А., Рябоконь О. С. Внезапная смерть при инфаркте миокарда, ее предвестники и вопросы профилактики.— Кардиология, 1972, № 12, с. 79—82; Рябоконь О. С., Пиотровский В. К., Смирнова Е. Б. и др. Сравнительное клиническое изучение тримекаина и лидокаина в качестве антиаритмических средств у больных инфарктом миокарда.— Кардиология, 1980, № 10, с. 40—42; Орлов В. М., Круглов В. А. и др. Тримекаин в терапии нарушений сердечного ритма.— Сов. мед., 1980, № 10, с. 108—110; Генденштейн Э. И., Ганелина И. Е. и др. Эффективность тримекаина — нового противоаритмического средства.— Клин. мед., 1980, № 6, с. 47—50; Орлов В. М., Круглов В. А. и др. Антиаритмическое действие тримекаина при нарушениях сердечного ритма.— Клин. мед., 1982, № 1, с. 57—60.

[2] Имеются указания, что по антиаритмическому действию тримекаин уступает лидокаину (Орлов В. М., Ивашук А. Г., Ярцев С. С. и др. Сравнительная характеристика антиаритмического действия лидокаина, тримекаина и пиромекаина.— Сов. мед., 1984, № 3, с. 82—86).

раствора 4,4—5,4) готовят на изотоническом растворе хлорида натрия, стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Местноанестезирующее средство[1]. По химическому строению имеет сходство с тримекаином.

Применяют для поверхностной анестезии. В офтальмологии используют 0,5—1 % раствор (3—6 капель), в оториноларингологии — 1—2 % раствор (1—5 мл; при необходимости прибавляют по 1 капле 0,1 % раствора адреналина на 2—3 мл раствора пиромекаина); для бронхографии применяют 10—15 мл 2 % раствора, для подготовки к интубации бронхов — в среднем 20 мл 2 % раствора. Для местной анестезии уретры (у мужчин) применяют 10 мл 2 % раствора[2].

Максимальная разовая доза пиромекаина 1 г.

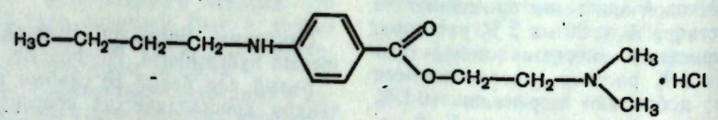
Имеются данные об изучении эффективности пиромекаина в качестве антиаритмического средства[3].

Форма выпуска: 0,5—1—2 % растворы в ампулах по 10—30—50 мл.

Хранение: список Б.

7. ДИКАИН (Dicainum).

2-Диметиламиноэтилового эфира *пара*-бутиламинобензойной кислоты гидрохлорид:



Синонимы: **Tetracaini Hydrochloridum, Tetracaine Hydrochloride,** Amethocaine, Anethaine, Decicain, Felicain, Foncaine, Intercain, Medicain (Г), Pantocain, Pontocaine hydrochloride, Pexocaine и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде (1:10), спирте (1:6).

Растворы стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин; для стабилизации растворов прибавляют раствор соляной кислоты до pH 4,0—6,0.

Дикаин — сильное местноанестезирующее средство, значительно превосходящее по активности новокаин и кокаин, обладающее, однако, высокой токсичностью (в 2 раза токсичнее кокаина и в 10 раз — новокаина), его следует поэтому применять с осторожностью.

Применяют дикаин:

а) В глазной практике при удалении инородных тел и различных оперативных вмешательствах. Доза: 2—3 капли 0,25—0,5—1 % и 2 % раствора. Через 1—2 мин развивается сильная анестезия. Необходимо учитывать, что растворы, содержащие свыше 2 % дикаина, могут вызвать повреждение эпителия роговицы и значительное расширение сосудов конъюнктивы. Обычно для анестезии при хирургических вмешательствах на глазу достаточно применения 0,5 % раствора. Для удлинения и усиления анестезирующего эффекта прибавляют 0,1 % раствор адреналина (3—5 капель на 10 мл раствора дикаина). Для анестезии при измерении внутриглазного давления можно ограничиться 0,1 % раствором дикаина. При кератитах дикаин не применяют.

Для применения в глазной практике при необходимости длительной анестезии выпускаются **пленки глазные с дикаином** (Membranulae ophthalmicae cum Dicaino). В каждой пленке содержится 0,00075 г (0,75 мг) дикаина. Основой пленок служит биорастворимый полимер.

б) В оториноларингологической практике при некоторых оперативных вмешательствах (прокол гайморовой полости, удаление полипов, конхотомия, операция на среднем ухе). В связи с быстрым всасыванием дикаина слизистыми оболочками дыхательных путей следует проявлять большую осторожность при его применении и тщательно следить за состоянием больного. Детям до 10 лет анестезию дикаином не производят. У детей старшего возраста применяют не более 1—2 мл 0,5—1 % раствора. У взрослых применяют до 3 мл 1 % раствора (иногда достаточен 0,25—0,5 % раствор) и лишь при абсолютной необходимости применяют 2 % или 3 % раствор. К раствору дикаина (при отсутствии противопоказаний к применению сосудосуживающих веществ) прибавляют адреналина гидрохлорид (по 1 капле 0,1 % раствора на 1—2 мл раствора дикаина) или эфедрин (по 1 капле 2—3 % раствора на 1 мл раствора дикаина). Раствором дикаина пропитывают тампон и смазывают слизистые оболочки. Оставлять тампон на длительное время в полости носа не допускается. Смазывание или пульверизацию глотки и гортани производят постепенно, с интервалами, следя за состоянием больного. Для уменьшения общей реакции на дикаин рекомендуется за 30—60 мин до анестезии дать больному 0,1 г барбамила. По возможности следует применять вместо дикаина новокаин. В случае интоксикации дикаином необходимо при первых признаках промыть слизистые оболочки раствором натрия гидрокарбоната или изотоническим раствором хлорида натрия, ввести под кожу раствор кофеин-бензоата натрия. Остальные мероприятия проводят в зависимости от картины интоксикации. Применение дикаина в виде капель для носа не допускается.

в) Для анестезии гортани при интубации (в общей анестезиологии), при бронхо- и эзофагоскопии и бронхографии с соблюдением указанных мер предосторожности.

г) Для перидуральной анестезии. Применение дикаина для этой цели требует особой осторожности. Раствор 0,25—0,3 % готовят в асептических условиях по следующей прописи: дикаина 0,25—0,3 г, хлорида натрия 0,9 г, раствора соляной кислоты 0,1 н. 1 мл, стерильной воды для инъекций до 100 мл. Дикаин и хлорид натрия растворяют в стерильной воде для инъекций, добавляют 1 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты и доводят до 100 мл. Затем раствор фильтруют, разливают в стерильные склянки, укупоривают и стерилизуют текучим паром при температуре +100 °С в течение 30 мин или паром под давлением (в автоклаве) при температуре +120 °С в течение 15 мин. Раствор после стерилизации должен быть прозрачным и бесцветным.

Приготовляют растворы в аптеках. Растворы должны применяться свежеприготовленными.

Непосредственно перед анестезией в раствор дикаина прибавляют 0,1 % раствор адреналина гидрохлорида (по 1 капле на 5 мл анестезирующего раствора). Перед употреблением раствор не подогревают. Для анестезии применяют 15—20 мл 0,3 % раствора (ослабленным и больным пожилого возраста вводят не свыше 15 мл). Инъекцию производят в 3—4 этапа. Сначала вводят 5 мл и выжидают 5 мин, чтобы убедиться в том, что раствор не попал в спинномозговой канал, затем вводят следующие 5 мл и продолжают так, пока не будет введено необходимое количество дикаина. Если первые 5 мл попадут в спинномозговой канал, дальнейшее введение отменяют. Перидуральная анестезия требует большого внимания: нельзя допустить, чтобы раствор анестетика был введен субарахноидально. Особая осторожность нужна при применении для этой цели дикаина в связи с его высокой токсичностью. С введением в практику лидокаина, тримекаина и других новых анестетиков применение дикаина для перидуральной анестезии значительно уменьшилось[1].

Высшие дозы дикаина для взрослых: при анестезии верхних дыхательных путей — 0,09 г однократно (3 мл 3 % раствора); для перидуральной анестезии — 0,075 г однократно (25 мл 0,3 % раствора).

Дозы дикаина нельзя превышать во избежание тяжелых токсических явлений. В литературе описаны случаи смертельных исходов, связанных с передозировкой и неправильным применением дикаина.

Применение дикаина противопоказано детям в возрасте до 10 лет и при общем тяжелом состоянии больных.

При работе с дикаином инструменты и шприцы не должны содержать остатков щелочи, так как дикаин в присутствии щелочи выпадает в осадок.

Формы выпуска: порошок и пленки глазные с дикаином (по 30 штук в пеналах-дозаторах).

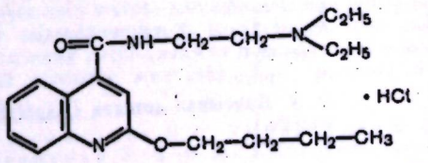
Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Sol. Dicaini 0,5 % 5 ml
Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1 % gtts. III
M. D. S. Для поверхностной анестезии в глазной практике (по 2—3 капли в глаз)

Дикаин входит в состав линимента **«Спедиан»** (см.).

8. СОВКАИН (Sovcainum).

β-Диэтиламиноэтиламида 2-бутоксицинхониновой кислоты гидрохлорид:



[1] Прянишникова Н. Т. Об анестезирующих свойствах пиромекаина.— Фармакол. и токсикол., 1972, № 3, с. 288, 291; Прянишникова Н. Т., Лебедева А. С. и др. Пиромекаин — новый препарат для поверхностной анестезии.— Хим.-фарм. журн., 1975, № 5, с. 59—62.

[2] Комар М. Д. Местная анестезия уретры пиромекаином.— Урол. и нефрол., 1981, № 1, с. 59—60.

[3] Орлов В. М., Иващук А. Г. и др. Пиромекаин в терапии нарушений сердечного ритма.— Клин. мед., 1985, № 1, с. 38—41; Смирнов В. К., Орлов В. М. и др. Эффективность пиромекаина при нарушениях ритма сердца.— Кардиология, 1985, № 7, с. 112—115.

[1] Серняк П. С., Трушляков В. Р., Пентин В. П. Перидуральная анестезия в урологии.— Урол. и нефрол., 1978, № 1, с. 37—42.

Синонимы: Butylcaine, Cincain, Cinchocaine (Ч), Cinchocaini Hydrochloridum, Cinchocaine Hydrochloride, Dibucaine, Nupercain, Optokain, Percaine, Percamine, Quinocaine.

Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте. Гигроскопичен.

Растворы стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин. Для стабилизации растворов прибавляют раствор соляной кислоты до pH 3,5—4,2.

Совкаин более активен, чем новокаин (в 15—20 раз), и оказывает более продолжительное действие (приблизительно в 3 раза). Вместе с тем он весьма токсичен (в 15—20 раз токсичнее новокаина и в 5 раз токсичнее кокаина) и медленно выводится из организма; его нужно применять поэтому с большой осторожностью.

Применяют совкаин главным образом для спинномозговой анестезии. Вводят в спинномозговой канал в виде 0,5—1 % раствора. Обычно взрослым вводят 0,8—0,9 мл раствора совкаина, детям в возрасте 8—10 лет — 0,3—0,4 мл. В связи с тем что совкаин часто вызывает понижение артериального давления, больным предварительно вводят под кожу 1 мл 5 % раствора эфедрина (больным с повышенным артериальным давлением эфедрин не вводят).

Высшая доза для взрослых при введении в спинномозговой канал: 0,01 г (1 мл 1 % раствора) однократно.

Инструменты и шприцы при применении совкаина должны быть свободны от остатков щелочи (в присутствии щелочи совкаин выпадает в осадок).

В связи с появлением новых менее токсичных анестетиков применение совкаина в последние годы резко сократилось.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла.

II. ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ И АДСОРБИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА[1]

1. ТАЛЬК (Talcum).

Силикат магния примерно следующего состава:

$$4SiO_2 \cdot 3MgO \cdot H_2O.$$

Очень мелкий белый или слегка сероватый порошок без запаха и вкуса, пристающий к коже, жирный и скользкий на ощупь. Почти нерастворим в воде, кислотах и других растворителях. Стерилизуют в сушильном шкафу при +160 °С в течение 90 мин. Применяют для присыпок, а также как индифферентный constituens для приготовления паст и таблеток.

Rp.: Zinci oxydi 10,0
Talci 40,0
M. f. pulv.
D. S. Присыпка

Rp.: Zinci oxydi
Amyli Tritici aa 5,0
Talci 40,0
M. f. pulv.
D. S. Присыпка детская (Aspersio puerilis)

2. КРАХМАЛ (Amylum).

Получается из зерновок пшеницы — пшеничный крахмал (Amylum Tritici), кукурузы (Amylum Maydis), риса (Amylum Oryzae), из клубней картофеля (Amylum Solani).

Белый нежный порошок без запаха и вкуса или куски неправильной формы, при растирании легко рассыпающиеся в порошок. В холодной воде нерастворим, в горячей образует коллоидный раствор (Mucilago Amyli).

Применяют в качестве обволакивающего средства, наружно (в виде присыпок и пудр с окисью цинка, тальком и т. п.), внутрь и в клизмах (в виде крахмального клейстера или слизи) для защиты чувствительных нервных окончаний от воздействия раздражающих веществ и для замедления всасывания лекарств.

3. ГЛИНА БЕЛАЯ (Bolus alba).

Синоним: Каолин.

Силикат алюминия с небольшой примесью силикатов кальция и магния.

Белый порошок с желтым или сероватым оттенком, жирный на ощупь. Практически нерастворим в воде и разведенных кислотах; с большим количеством воды легко замешивается в пластическую массу. Обладает обволакивающими и адсорбирующими свойствами.

Назначают наружно в форме присыпок, паст, мазей при кожных заболеваниях, язвах, опрелостях, ожогах и пр. Внутрь назначают взрослым (20—30 и до 100 г) и детям (5—10 г) при желудочно-кишечных заболеваниях (колиты, энтериты и т. п.) и интоксикациях.

Применяют также в качестве constituens для пилюль и таблеток, в состав которых входят медикаменты, легко разлагающиеся в присутствии органических веществ (серебра нитрат, калия перманганат). Для медицинских целей белая глина отпускается обязательно после стерилизации в сушильном шкафу при температуре +160 °С в течение 90 мин.

Форма выпуска: порошок.

Сохраняют в хорошо укупоренной таре.

4. АЛЮМИНИЯ ГИДРООКИСЬ (Aluminii hydroxydum)[1]:

$$Al(OH)_3.$$

Синонимы: Aluminium hydroxydatum, Aluminium hydroxyde.

Аморфный рыхлый белый порошок, в воде практически нерастворим и способен образовывать гель; растворим при нагревании в разбавленных кислотах и растворах едких щелочей.

Применяют в качестве адсорбирующего и обволакивающего средства: наружно — для присыпок и внутрь (главным образом как антацидное средство) — при повышенной кислотности желудочного сока, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых и хронических гиперацидных гастритах и при пищевых отравлениях.

Внутрь назначают в виде суспензий (4 %) в воде, обычно по 1—2 чайные ложки 4—6 раз в день.

Препарат нейтрализует соляную кислоту (1 г нейтрализует около 250 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты) с образованием алюминия хлорида и воды; pH желудочного сока постепенно повышается до 3,5—4,5 и остается на этом уровне в течение нескольких часов. При этом значении pH не только уменьшается кислотность желудочного сока, но и сильно угнетается его пептическая (протеолитическая) активность. В щелочном содержимом кишечника алюминия хлорид образует нерастворимые (и невсасывающиеся) соединения алюминия (фосфаты и др.) и ионы хлора. Ионы хлора реабсорбируются, и алкалоз поэтому не развивается.

Длительное применение алюминия гидроокиси может привести к появлению запора.

Как антацидное средство гидроокись алюминия целесообразно назначать вместе с окисью магния (см.). Антацидный эффект при этом усиливается, а возможность запора уменьшается.

Алюминия гидроокись — одна из основных частей препарата «Алмагель».

В связи с тем что гидроокись алюминия связывает фосфаты и задерживает их всасывание из желудочно-кишечного тракта, она находит применение при гиперфосфатемии, сопровождающей почечную недостаточность.

Форма выпуска: порошок.

5. АЛМАГЕЛЬ (Almagel)*.

Комбинированный препарат, каждые 5 мл которого содержат 4,75 мл приготовленного специальным образом геля алюминия гидроокиси и 0,1 г магния окиси с добавлением D-сорбита.

Вязкая белого цвета жидкость, сладкого, слегка вяжущего вкуса.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых и хронических гиперацидных гастритах, эзофагите и других желудочно-кишечных заболеваниях, при которых показано уменьшение кислотности и протеолитической активности желудочного сока. Действие препарата связано с его антацидными, адсорбирующими, обволакивающими свойствами (см. *Алюминия гидроокись, Магния окись*). Наличие D-сорбита способствует усилению желчеотделения и послабляющему действию. Лекарственная форма (гель) создает условия для равномерного распределения по слизистой оболочке желудка и более продолжительного эффекта.

Алмагель-А содержит дополнительно на каждые 5 мл геля 0,1 г анестезина. Применяют в случае, если указанные выше заболевания сопровождаются тошнотой, рвотой, болезненностью.

Алмагель и алмагель-А назначают внутрь: взрослым обычно по 1—2 чайные (дозировочные) ложки 4 раза в день (утром, днем и вечером за полчаса до еды и перед сном). Детям до 10 лет назначают 1/3 дозы взрослого, 10—15 лет — 1/2 дозы взрослого. Во избежание разбавления препарата не следует принимать жидкость в первые полчаса после его приема. Рекомендуется после приема препарата лечь и через каждые 1—2 мин несколько раз переворачиваться с боку на бок (для улучшения распределения препарата на слизистой оболочке желудка). Курс лечения 3—4 нед[1].

[1] См. также *Корень алтея, Натрия гидрокарбонат, Магния карбонат, Магния окись, Магния перекись, Кальция карбонат осажденный.*

[1] См. также *Антацидные средства.*

[1] Циммерман Я. С., Рыболовлев Е. В., Черникова З. В. и др. Клиническая оценка лечебного действия препарата алмагель при язвенной болезни.— Сов. мед., 1972, № 11, с. 132—136; Самсон Е. И. Лечебное применение нового антацида алмагеля и алмагеля А при язвенной болезни.— Тер. арх., 1973, № 4, с. 81—83.

Алмагель хорошо переносится. В отдельных случаях возможны запоры, проходящие при уменьшении дозировки. Большие дозы могут вызвать состояние легкой сонливости. При длительном применении препарата следует обеспечить достаточное поступление с пищей фосфора в организм.

Форма выпуска: флаконы по 170 мл. Сохраняют в прохладном месте; замерзание не допускается.

Перед употреблением содержимое флакона тщательно перемешивают.

Препарат производится в Народной Республике Болгарии.

6. УГОЛЬ АКТИВИРОВАННЫЙ (Carbo activatus).

Черный порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в обычных растворителях.

Уголь животного или растительного происхождения, специально обработанный и обладающий в связи с этим большой поверхностью, способной адсорбировать газы, алкалоиды, токсины и др.

Применяют при диспепсии, метеоризме, пищевых интоксикациях, отравлениях алкалоидами, солями тяжелых металлов и т. п.

Назначают внутрь при отравлениях по 20—30 г на прием в виде взвеси в воде; взвесью активированного угля в воде производят также промывание желудка. При повышенной кислотности и метеоризме назначают внутрь по 1—2 г (в воде) 3—4 раза в день. При отравлениях применяют также смесь следующего состава: активированного угля — 2 части, танина и магния окиси — по 1 части; назначают в виде взвеси из 2 столовых ложек смеси на стакан теплой воды.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в сухом месте.

Таблетки угля активированного (Tabulettae Carbonis activati).

Синоним: Карболен, Carbolenum.

Таблетки, содержащие по 0,5 или 0,25 г активированного угля. Более удобны для применения, чем активированный уголь в порошке; обладают; однако, несколько меньшей адсорбирующей активностью, так как содержат наполнители (крахмал, желатин, сахарный сироп и др.), уменьшающие адсорбирующую поверхность. Принимают главным образом при метеоризме и диспепсии по 1—2—3 таблетки 3—4 раза в день.

Форма выпуска: в упаковке по 10 таблеток.

Таблетки угля активированного «КМ» (Tabulettae Carbonis activati «КМ»).

Таблетки черного цвета без запаха и вкуса. Содержат: угля активированного 0,2 г, глины белой 0,0455 г, натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы 0,0045 г.

По сравнению с таблетками угля активированного (карболеном) таблетки угля активированного «КМ» обладают большей адсорбирующей способностью. Входящая в их состав натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы не только не уменьшает адсорбирующую активность угля, но почти в два раза повышает ее, а белая глина улучшает распадаемость таблеток при их поступлении в желудок[1].

Показания к применению такие же, как для угля активированного. Принимают внутрь 2—4 раза в день по 1—1,5 г (4—6 таблеток) на прием через 1½—2 ч после еды; запивают половиной стакана воды. Для ускорения действия, особенно при отравлениях, рекомендуется таблетки размельчить.

Курс лечения (при заболеваниях, сопровождающихся процессами брожения и гниения в кишечнике, при повышенной кислотности и секреции желудочного сока) продолжается 7—14 дней.

Форма выпуска: таблетки общей массой 0,25 г в упаковке по 10 таблеток.

Хранение: в сухом месте.

7. СЕМЯ ЛЬНА (Semen Lini).

Зрелые семена льна обыкновенного (Linum usitatissimum L.), сем. леновых (Linaceae). Содержат жирное льняное масло (Oleum Lini) и слизь.

Применяют наружно для припарок и внутрь в качестве обволакивающего и смягчающего средства в виде слизи из льняного семени (Mucilago seminis Lini), которую готовят из 1 части цельного льняного семени и 30 частей горячей воды ex tempore.

[1] Даниленко В. С., Носенко В. Н., Забарский О. Ш. Новый адсорбирующий препарат — уголь активированный «КМ».— Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация. 1982, № 2, с. 20—21; Циммерман А. В., Пыстогова А. В. Эффективность угля активированного «КМ» — нового поливалентного антидота при заболеваниях органов пищеварения.— Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация, 1982, № 7, с. 6—10.

III. ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА[1]

А. ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

1. ТАНИН (Tanninum, Acidum tannicum).

Галлодубильная кислота. Получается из чернильных орешков (Gallae turcicae), наростов на молодых побегах малоазиатского дуба или из отечественных растений — сумаха (Rhus coriaria L.) и скумпии (Cotinus coggygria Scop., Rhus cotinus L.), сем. сумаховых (Anacardiaceae).

Светло-желтый или буровато-желтый аморфный порошок со слабым своеобразным запахом, вяжущего вкуса. Легко растворим в воде и спирте. Водные растворы образуют осадки с алкалоидами, растворами белка и желатины, солями тяжелых металлов.

Применяют в качестве вяжущего и противовоспалительного средства.

Вяжущее действие танина и других вяжущих средств связано с их способностью вызывать осаждение белков с образованием плотных альбуминатов. При нанесении на слизистые оболочки или на раневую поверхность они вызывают частичное свертывание белков слизи или раневого экссудата и приводят к образованию пленки, защищающей от раздражения чувствительные нервные окончания подлежащих тканей. Уменьшение при этом болевых ощущений, местное сужение сосудов, ограничение секреции, а также непосредственное уплотнение клеточных мембран приводит к уменьшению воспалительной реакции.

Применяют танин при воспалительных процессах в полости рта, носа, зева, гортани в виде полосканий (1—2 % водный или глицериновый раствор) и смазываний (5—10 %) при ожогах, язвах, трещинах, пролежнях (3—5—10 % мази и растворы). Внутрь танин (в качестве противопоносного средства) не назначают, так как он в первую очередь взаимодействует с белками слизистой оболочки желудка; при приеме внутрь в больших дозах вызывает потерю аппетита и расстройство пищеварения. Не следует назначать танин в виде клизм; при наличии трещин в прямой кишке возможно образование тромбов.

В связи с тем что с солями алкалоидов и тяжелых металлов танин образует нерастворимые соединения, его часто назначают при пероральном отравлении этими веществами; рекомендуется промывать желудок 0,5 % водным раствором танина. Необходимо при этом учитывать, что с некоторыми алкалоидами (морфин, кокаин, атропин, никотин, физостигмин) танин образует нестойкие соединения, поэтому их необходимо при промывании тщательно удалить из желудка.

Танин входит в состав антисептической жидкости Новикова (см.).

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в плотно укупоренной таре в сухом месте.

Rp.: Tannini 3,0 (5,0)
Aq. destill. 100 ml
M. D. S. Для смазывания кожи (при ожогах II степени)

Rp.: Tannini 2,0
Glycerini 20,0
T-rae Iodi 1 ml
M. D. S. Для смазывания десен

Rp.: Sol. Tannini 0,5 % 2000 ml
D. S. Для промывания желудка при отравлении солями алкалоидов и тяжелых металлов

2. ТАНАЛЬБИН (Tannalbinum).

Продукт взаимодействия дубильных веществ из листьев скумпии (Cotinus coggygria Scop.) и сумаха (Rhus coriaria L.), сем. сумаховых (Anacardiaceae) с белком (казеином).

Аморфный порошок темно-бурого цвета. Практически нерастворим в воде и спирте.

В отличие от танина не оказывает вяжущего действия на слизистые оболочки рта и желудка. Лишь поступая в кишечник, постепенно расщепляется, выделяя свободный танин, оказывающий вяжущее действие.

Применяют как вяжущее средство при острых и хронических заболеваниях кишечника (поносах)[1]. Взрослым назначают по 0,3—

[1] См. также *Цинка окись, Препараты серебра, Препараты меди.*

[1] Танальбин и другие вяжущие средства должны применяться при инфекционных заболеваниях кишечника (в том числе дизентерийного происхождения) только в качестве вспомогательных средств в дополнение к специфическим методам лечения.

0,5—1 г на прием 3—4 раза в день, детям по 0,1—0,5 г в зависимости от возраста. Часто назначают вместе с висмутом, бензонафтолом, фенилсалицилатом.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Таблетки «Тансал» (Tabulettae «Tansalum») содержат танальбина 0,3 г и фенилсалицилата 0,3 г.

Применяют в качестве вяжущего и дезинфицирующего средства при воспалительных заболеваниях кишечника (колиты, энтериты) по 1 таблетке 3—4 раза в день.

Форма выпуска: упаковка по 6 таблеток.

Rp.: Tab. Tannalbini 0,5 N. 10
D. S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

Rp.: Tannalbini
Bismuthi subnitratis aa 0,3
M. f. pulv. D. t. d. N. 12
S. По 1 порошку 3—4 раза в день

Rp.: Tannalbini
Benzonaphtholi aa 1,5
M. f. pulv. D. t. d. N. 10
S. По 1 порошку 3 раза в день (ребенку 5 лет)

3. КОРА ДУБА (Cortex Quercus).

Собранная ранней весной кора молодых ветвей и тонких стволов культивируемого и дикорастущего дерева — дуба черешчатого — Quercus robur L. (синоним: Quercus pedunculata Ehrh.), сем. буковых (Fagaceae). Содержит не менее 8 % дубильных веществ.

Применяют как вяжущее средство в виде водного отвара (1:10) для полоскания при гингивитах, стоматитах и других воспалительных процессах полости рта, зева, глотки, гортани. Иногда применяют наружно 20 % отвар для лечения ожогов.

Rp.: Decocti corticis Quercus 20,0:200 ml
D. S. Для полоскания полости рта

Rp.: Decocti corticis Quercus 10,0:150 ml
Aluminis 2,0
Glycerini 15 ml
M.D.S. Для полоскания полости рта

4. ТРАВА ЗВЕРОБОЯ (Herba Hyperici).

Собранная во время цветения трава дикорастущего или культивируемого многолетнего растения зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum L.), сем. зверобойных (Guttiferae). Произрастает по всей Европейской части СССР, на Кавказе, в Средней Азии и в Западной Сибири.

Содержит дубильные вещества типа катехинов, флавоноловый гликозид гиперозид, азулен, эфирное масло и др.

Применяют внутрь как вяжущее и антисептическое средство при колитах и местно для смазывания десен и полоскания рта при профилактике и лечении гингивитов и стоматитов.

Назначают в виде отвара и настойки.

Отвары готовят из травы или брикетов.

Брикеты травы зверобоя — прямоугольной формы размером 120×65×10 см, массой 75 г, разделены на 10 равных долек по 7,5 г. Одну дольку заливают стаканом кипящей воды, кипятят 10 мин, остужают, процеживают, принимают внутрь (при колитах, поносах) по 1/3 стакана 3 раза в день; применяют также для полоскания полости рта.

Настойка зверобоя (Tinctura Hyperici) — 1:5 на 40 % спирте. Прозрачная жидкость темно-бурого цвета. Применяют как вяжущее и противовоспалительное средство в стоматологической практике.

Внутрь назначают по 40—50 капель 3—4 раза в день. Для полосканий — по 30—40 капель на полстакана воды.

Форма выпуска: во флаконах по 25 и 100 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Herbae Hyperici 100,0
D.S. Одну столовую ложку травы облить стаканом воды, кипятить 10 мин, остудить, процедить, принимать по 1/2 стакана 3 раза в день за полчаса до еды

Rp.: Inf. herbae Hyperici 10,0:200 ml
D.S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Rp.: T-rae Hyperici 100 ml
D.S. Для смазывания десен

Rp.: T-rae Hyperici 25 ml
D.S. По 30—40 капель на 1/2 стакана воды для полоскания полости рта

5. КОРНЕВИЩЕ ЗМЕЕВИКА (Rhizoma Bistortae).

Собранные после отцветания, очищенные от корней, остатков листьев и стеблей, отмытые и высушенные корневища дикорастущих многолетних травянистых растений горца змеиного (змеевика) — Polygonum bistorta L. и горца мясо-красного — Polygonum carneum C. Koch, сем. гречишных (Polygonaceae).

Содержит 15—20 % дубильных веществ, галловую кислоту, красящие вещества, крахмал и другие вещества.

Применяют при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек в виде отвара (из 10 г на 200 мл).

6. КОРНЕВИЩЕ И КОРЕНЬ КРОВОХЛЕБКИ (Rhizoma cum radicibus Sanguisorbae).

Собранные осенью, хорошо отмытые, высушенные корневища и корни дикорастущей кровохлебки лекарственной (Sanguisorba officinalis L.), сем. розоцветных (Rosaceae).

Произрастает по всей территории СССР, за исключением южных районов Средней Азии и Кавказа. Содержит дубильные вещества, витамин С и др.

Применяют отвары и **экстракт кровохлебки жидкий** (Extractum Sanguisorbae fluidum) (на 70 % спирте) как вяжущие и кровоостанавливающие средства при поносах, кровохарканье, иногда при маточных кровотечениях.

Одну столовую ложку разрезанного корня заливают стаканом кипящей воды, кипятят 30 мин, остужают, процеживают; пьют по 1 столовой ложке 5—6 раз в день.

Rp.: Dec. rad. Sanguisorbae 15,0:200 ml
D.S. По 1 столовой ложке 5—6 раз в день

Rp.: Extr. Sanguisorbae fluidi 30 ml
D.S. По 30—50 капель 3—4 раза в день

7. СОПЛОДИЯ ОЛЬХИ (Fructus Alni).

Соплодия ольхи серой (Alnus incana L.) и ольхи клейкой, или черной (Alnus glutinosa L.), сем. березовых (Betulaceae). Содержат танин и другие вещества. Наряду с соплодиями применяют кору. Назначают в виде настоя (10,0:200,0) как вяжущее средство при острых и хронических энтеритах и колитах.

Назначают по 1 столовой ложке настоя 3—4 раза в день.

8. ЛИСТ ШАЛФЕЯ (Folium Salviae).

Собранные в течение лета, высушенные листья культивируемого полукустарника шалфея лекарственного (Salvia officinalis L.), сем. губоцветных (Lablatae).

Содержат дубильные вещества и эфирное масло (около 1 %).

Применяют как местное противовоспалительное средство в виде настоя для полоскания рта и горла (столовую ложку листьев облить стаканом кипятка, настоять 20 мин, охладить, процедить).

9. САЛЬВИН (Salvinum).

Препарат, получаемый из листа шалфея лекарственного (извлечением ацетоном).

Зеленовато-желтая смолистая масса, из которой получают 1 % спиртовой раствор.

Растворы сальвина оказывают вяжущее и местное противовоспалительное действие. Обладают умеренной антимикробной активностью в отношении грамположительной микрофлоры.

Применяют местно при хронических воспалительных заболеваниях полости рта, катаральных и язвенно-некротических гингивитах, стоматитах, при пародонтозе и др.

Назначают в виде 0,1—0,25 % спиртового раствора, который готовят из 1 % спиртового раствора разведением (в 4—10 раз) дистиллированной водой или изотоническим раствором натрия хлорида. Применяют в виде смазываний, орошений, аппликаций, для смачивания турунд, вводимых в зубодесневые карманы (на 10 мин) и др. Курс лечения состоит из 2—10 сеансов, проводимых с интервалом 1—2 дня.

Форма выпуска: 1 % спиртовой раствор по 10 мл во флаконах оранжевого стекла.

Хранение: при комнатной температуре. Приготовленные ex temporе растворы хранению не подлежат.

10. ЦВЕТКИ РОМАШКИ (Flores Chamomillae).

Собранные в начале цветения и высушенные корзинки дикорастущего или культивируемого растения ромашки аптечной — Matricaria recutita L. (син. Matricaria chamomilla L.), сем. сложноцветных (Compositae). Содержат эфирное масло (не менее 0,3 %), азулен, антимисовую кислоту, гликозид и др.

Азулен обладает противовоспалительными свойствами, ослабляет также аллергические реакции, усиливает процессы регенерации. Выделенное из ромашки вещество — апигенин (5,7,4′-триоксифлавон) — оказывает спазмолитическое действие.

Применяют цветки ромашки в виде чая (заварить 1 столовую ложку ромашки в стакане кипящей воды, охладить, профильтровать) или настоя внутрь (по 1—5 столовых ложек 2—3 раза в день) и в клизмах при спаз-

мах кишечника, метеоризме и поносах. Внутрь применяют также в качестве потогонного средства. Как слабое антисептическое и вяжущее средство назначают наружно для полосканий, примочек и ванн.

Выпускаются также **«Брикеты цветков ромашки»** (круглые) — Briketum Flores Chamomillae — массой 8 г (в упаковке по 6 шт.).

Один брикет помещают в эмалированную посуду, заливают стаканом горячей кипяченой воды, закрывают крышкой и нагревают на кипящей водяной бане 15 мин, охлаждают, процеживают, отжимают оставшееся сырье, доводят кипяченой водой до 200 мл.

11. РОМАЗУЛОН (Romasulon)*.

Жидкость, содержащая экстракт ромашки (96 мл) и эфирное масло ромашки (содержащее 6 % азулена) — 0,3 мл. В качестве эмульгатора добавлен твин-80 — 4 г.

Препарат оказывает противовоспалительное и дезодорирующее действие.

Применяют для полосканий, промываний, компрессов — при воспалительных заболеваниях ротовой полости (гингивитах, стоматитах), наружного уха, при вагинитах, уретритах, циститах, воспалительных дерматозах, трофических язвах, а также внутрь — при гастритах, колитах и других заболеваниях, сопровождающихся метеоризмом; при спастических колитах назначают также в виде клизм.

Для наружного применения и для клизм разводят 1,5 столовой ложки препарата в 1 л воды. Внутрь принимают $^1/_2$ чайной ложки, разведенной в 1 стакане горячей воды.

Выпускается во флаконах по 100 мл.

Производится в Социалистической Республике Румынии.

12. ПЛОД ЧЕРНИКИ (Fructus Myrtilli).

Зрелые ягоды (Baccae Myrtilli) дикорастущего кустарника черники — Vaccinum myrtillus L. сем. брусничных (Vacciniaceae). Содержит дубильные вещества (около 7 %), яблочную и лимонную кислоты, сахар, красящее вещество (антоциан).

Применяют как вяжущее средство в виде настоя или отвара (1—2 чайные ложки на стакан кипятка) или в виде черничного киселя при поносах.

13. ПЛОД ЧЕРЕМУХИ (Baccae Pruni racemosae).

Плоды черемухи обыкновенной (Padus racemosa Laill, или Prunus Padus L.), сем. розоцветных (Rosaceae). Содержат дубильные вещества, яблочную и лимонную кислоты, сахар и другие вещества. В семенах содержится амигдалин и горькоминдальное масло.

Применяют в виде отвара или настоя (10,0:200,0) в качестве вяжущего средства при поносах наравне с ягодами черники. Назначают по $^1/_4$—$^1/_2$ стакана 2—3 раза в день.

14. КОРНЕВИЩЕ ЛАПЧАТКИ (Rhizoma Tormentillae).

Собранные осенью, отмытые и высушенные корневища дикорастущего растения лапчатки (дубровка, дикий калган, узик) [Potentilla erecta (L.) Hampe; Potentilla tormentilla Neck.], сем. розоцветных (Rosaceae).

Содержит большое количество дубильных веществ, а также смолу, камедь, пигмент и другие вещества.

Применяют в виде отвара (1 столовая ложка измельченных корневищ на стакан кипятка) внутрь (по 1 столовой ложке 3 раза в день) при поносе, для полосканий — при стоматите, гингивите, ангине.

Выпускаются **брикеты** (круглые) **корневища лапчатки.** Два брикета заливают стаканом кипящей воды, кипятят 30 мин, процеживают. Применяют так же, как отвар.

15. ТРАВА ЧЕРЕДЫ (Herba Bidentis).

Трава череды трехраздельной (Bidens tripartita L.), сем. сложноцветных (Compositae).

Применяют в виде настоя (7,5 г на 1 стакан кипящей воды) в детской практике для ванн при диатезах; иногда принимают внутрь в качестве мочегонного и потогонного средства (при простудных заболеваниях).

Выпускаются **брикеты травы череды** (Briketum herbae Bidentis) в виде прямоугольных плиток массой 75 г, делящихся на 10 долек по 7,5 г, или в виде круглых брикетов по 7,5 г. Одну дольку или один брикет заливают стаканом кипящей воды, настаивают 10 мин, процеживают. Для ванн берут 1 стакан. Внутрь принимают по 1 столовой ложке утром и вечером.

Б. СОЛИ МЕТАЛЛОВ

а) ПРЕПАРАТЫ ВИСМУТА

1. ВИСМУТА НИТРАТ ОСНОВНОЙ (Bismuthi subnitras).

Смесь $BiNO_3(OH)_2$, $BiONO_3$ и BiOOH.

Синонимы: Bismuthum nitricum basicum. Bismuthum subnitricum, Magisterium bismuthi.

Белый аморфный или мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и спирте, легко растворим в соляной кислоте.

Применяют в качестве вяжущего и отчасти антисептического средства при желудочно-кишечных заболеваниях (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, энтериты, колиты).

Назначают внутрь взрослым по 0,25—0,5 г, детям — по 0,1—0,3—0,5 г на прием 3—4 раза в день (за 15—30 мин до еды). Наружно применяют в виде мази и присыпки (5—10 %) при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек (дерматиты, язвы, эрозии, экзема).

Форма выпуска: порошок, таблетки по 0,25 и 0,5 г, мазь 10 % (на вазелине).

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Таблетки «Викалин» (Tabulettae «Vicalinum»). Содержат: висмута нитрата основного 0,35 г, магния карбоната основного 0,4 г, натрия гидрокарбоната 0,2 г, порошка корневища аира и коры крушины по 0,025 г, рутина и келлина по 0,005 г.

Таблетки оказывают вяжущее, противокислотное и умеренное слабительное действие. Наличие рутина позволяет рассчитывать на некоторое противовоспалительное действие, а келлина — на спазмолитический эффект.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гиперацидных гастритах. Назначают внутрь по 1—2 таблетки 3 раза в день после еды с $^1/_2$ стакана теплой воды (целесообразно таблетки размельчить). Курс лечения продолжается обычно 1—2—3 мес; после месячного перерыва курс повторяют. Во время лечения необходимо соблюдать диету.

Таблетки обычно не вызывают побочных явлений, иногда наблюдается учащение стула, которое прекращается при уменьшении дозы. Кал во время приема таблеток приобретает темно-зеленый или черный цвет.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Таблетки «Викаир» (Tabulettae «Vicairum»). Содержат: висмута нитрата основного 0,35 г, магния карбоната основного 0,4 г, натрия гидрокарбоната 0,2 г, порошка корневища аира и коры крушины (мелко измельченных) по 0,025 г.

По составу соответствуют выпускаемым зарубежом таблеткам **«Ротер»**.

Показания к применению и дозы такие же, как для викалина. Назначают после еды (через 1—$1^1/_2$ ч) 3 раза в день. Запивают небольшим количеством ($^1/_4$ стакана) воды.

Таблетки быстро распадаются, хорошо переносятся, побочных явлений не вызывают. Так же как при приеме таблеток «Викалин», кал окрашивается в темный цвет.

Выпускаются в упаковке по 100 таблеток.

Хранение: в сухом месте.

Rp.: Tab. Bismuthi subnitratis 0,5 N. 10
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Bismuthi subnitratis 0,25
Extr. Belladonnae 0,015
D.t.d. N. 10 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

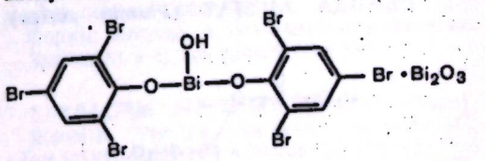
Rp.: Ung. Bismuthi subnitratis 10 % 25,0
D.S. Мазь (при заболеваниях кожи)

Rp.: Tab. «Vicalinum» N. 100
D.S. По 2 таблетки 3 раза в день после еды

Rp.: Tab. «Vicairum» N. 100
D.S. По 2 таблетки 3 раза в день после еды

2. КСЕРОФОРМ (Xeroformium).

Трибромфенолят висмута основной с окисью висмута:



Мелкий аморфный порошок желтого цвета, со слабым своеобразным запахом. Практически нерастворим в воде, спирте, эфире и хлороформе. Содержит 50—55 % окиси висмута.

Применяют наружно как вяжущее, подсушивающее и антисептическое средство в порошках, присыпках, мазях (3—10 %).

Хранение: в таре, предохраняющей от действия света и влаги.

Мазь ксероформная (Unguentum Xeroformii). Состав: ксероформа 10 г, вазелина 90 г. Мазь желтого цвета, однородной консистенции с характерным запахом. Применяют при заболеваниях кожи.

Глазная мазь содержит 3 % ксероформа.

Rp.: Xeroformii 10,0
D.S. Присыпка

Rp.: Ung. Xeroformii 3 % 10,0
D.S. Глазная мазь

Rp.: Xeroformii 1,0
Zinci oxydi 5,0
Lanolini
Vaselini aa 10,0
M.f. ung.
D.S. Мазь

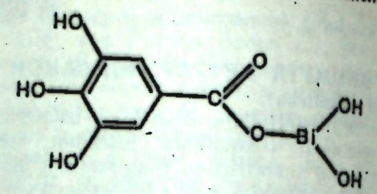
Rp.: Ung. Xeroformii 10 % 50,0
D.S. Мазь (при заболеваниях кожи)

Rp.: Picis liquidae
Xeroformii aa 3,0
Ol. Ricini ad 100,0
M.D.S. Линимент бальзамический (по А. В. Вишневскому)

Rp.: Ol. Ricini 20,0
Xeroformii 1,2
Vinylini 1,0
M.f. linim.
D.S. Для мазевых повязок

3. ДЕРМАТОЛ (Dermatolum).

Основная висмутовая соль галловой кислоты:



Синонимы: Галлат висмута основной, Bismuthum subgallicum, Bismuthi subgallas.

Аморфный порошок лимонно-желтого цвета, без запаха и вкуса, практически нерастворим в воде и спирте. Растворим при нагревании в минеральных кислотах (с разложением). Легко растворим в растворе едкого натра с образованием желтого раствора, быстро краснеющего на воздухе.

Содержит 52—56,5 % окиси висмута.

Применяют наружно как антисептическое, вяжущее и подсушивающее средство при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек (язвы, экземы, дерматиты) и в присыпках, мазях и свечах.

Форма выпуска: порошок и 10 % мазь (на вазелине).

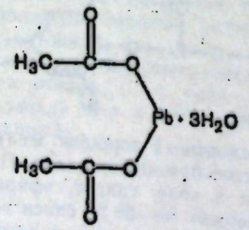
Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Dermatoli 10,0
Zinci oxydi 20,0
Talci 30,0
M.f. pulv.
D.S. Присыпка

Rp.: Ung. Dermatoli 10 % 20,0
D.S. Мазь (при заболеваниях кожи)

б) ПРЕПАРАТЫ СВИНЦА[1]

1. СВИНЦА АЦЕТАТ (Plumbi acetas).



Синоним: Plumbum aceticum.

Бесцветные прозрачные кристаллы со слабым уксусным запахом. Растворим в 2,5 части холодной и 0,5 части кипящей воды.

Применяют наружно в виде водных растворов (0,25—0,5 %) в качестве вяжущего средства при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках.

Вода свинцовая (Aqua Plumbi). **Свинцовая примочка.** Состоит из 2 частей раствора основного свинца ацетата, 98 частей воды. Слегка мутная жидкость слабо щелочной реакции. Готовят ex tempore. После приготовления раствора склянку немедленно хорошо укупоривают, так как под влиянием углекислоты воздуха препарат разлагается.

Применяют наружно для примочек и компрессов.

Rp.: Sol. Plumbi acetatis 0,25 % 50 ml
D.S. Примочки для глаз

Rp.: Plumbi acetatis 10,0
Aq. destill. 100 ml
M.D.S. По 2 чайные ложки на кружку воды (для спринцевания)

Rp.: Aq. plumbi
Aq. destill. aa 50 ml
Acidi borici 2,0
M.D.S. Примочки (при сикозе)

[1] См. также *Препараты свинца*, ч. II

в) ПРЕПАРАТЫ АЛЮМИНИЯ[1]

1. ЖИДКОСТЬ БУРОВА (Liquor Burovi).

8 % раствор алюминия ацетата (Liquor aluminl subacetatis 8 %).

Синонимы: Раствор основного ацетата алюминия, Liquor aluminii subacetici.

Бесцветная прозрачная жидкость кислой реакции со слабым запахом уксусной кислоты и сладковато-вяжущим вкусом. Оказывает вяжущее и местное противовоспалительное действие; в больших концентрациях обладает умеренными антисептическими свойствами.

Применяют в разведенном виде (в 10—20 и более раз) для полосканий, примочек, спринцеваний, при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек.

Форма выпуска: во флаконах.

Хранение: в хорошо укупоренных флаконах в прохладном месте.

Rp.: Liq. Burovi 50 ml
D.S. Для примочек (1 чайная ложка на стакан воды)

2. КВАСЦЫ (Alumen).

Калия-алюминия сульфат. Квасцы алюминиево-калиевые.

Синоним: **Aluminii et Kalii sulfas.**

Бесцветные прозрачные кристаллы или белый кристаллический порошок, выветривающийся на воздухе. Растворимы в воде (1:10), легко растворимы в горячей воде, нерастворимы в спирте. Содержат 10,7 % окиси алюминия.

Водный раствор имеет кислую реакцию и сладковато-вяжущий вкус.

Применяют наружно в качестве вяжущего средства в водных растворах (0,5—1 %) для полосканий, промываний, примочек и спринцеваний, при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек и кожи. Применяют также в виде карандашей для прижиганий при трахоме и как кровоостанавливающее средство при порезах (при бритье).

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренных банках.

Rp.: Aluminis 2,0
Aq. destill. 20 ml
M.D.S. Для полоскания

Rp.: Aluminis 0,1
Aq. destill. 10 ml
M.D.S. Глазные капли

Rp.: Aluminis 4,0
Acidi borici 6,0
Aq. destill. 200 ml
M.D.S. Для примочек (при экземе)

Rp.: Aluminis 5,0
Acidi borici 10,0
Glycerini 100,0
M.D.S. Для смачивания тампонов (при вульвовагините)

Карандаш кровоостанавливающий (Stilus haemostaticus) — твердая белая палочка, содержит квасцов алюминиево-калиевых 7,5 г и алюминия сульфата 2,5 г, на воздухе выветривается. Растворим в воде с образованием растворов кислой реакции, вяжущего вкуса.

Применяют для остановки кровотечений при мелких порезах после бритья.

Формы выпуска в пластмассовых пеналах.

Хранение: в сухом прохладном месте.

3. КВАСЦЫ ЖЖЕНЫЕ (Alumen ustum).

Жженые квасцы получают нагреванием алюминиево-калиевых квасцов при температуре не выше +160 °С, пока не останется 55 % первоначальной массы. Остающуюся часть растирают в порошок и просеивают.

Белый порошок; медленно и не полностью растворим в воде (1:30). На воздухе медленно поглощает воду.

Применяют для присыпок как вяжущее и

[1] См. также *Алюминия гидроокись*.

высушивающее средство (при потливости ног и т. п.).

Хранение: в хорошо укупоренных банках по 25 г.

Rp.: Acidi salicylici 2,0
Aluminis usti
Talci āā 50,0
M.D.S. Присыпка

IV. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВИЕ КОТОРЫХ СВЯЗАНО ПРЕИМУЩЕСТВЕННО С РАЗДРАЖЕНИЕМ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК И КОЖИ

А. СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ ЭФИРНЫЕ МАСЛА

1. **ЛИСТ МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ** (Folium Menthae piperitae).

Собранные во время цветения листья культивируемого многолетнего растения мяты перечной (Mentha piperita L.), сем. губоцветных (Labiatae). Содержит эфирное масло (не менее 1 %), в состав которого входит ментол.

Настой из листьев мяты перечной (5 г на 200 мл) применяют внутрь против тошноты и как желчегонное и спазмолитическое. Листья входят в состав желчегонного чая.

Выпускаются также **брикеты листа мяты перечной** (круглые) — Briketum Foliorum Menthae piperitae — массой 8 г (в упаковке по 6 шт.).

Один брикет помещают в эмалированную посуду, заливают $1^1/_2$ стакана горячей кипяченой воды, закрывают крышкой и нагревают в кипящей воде (водяной бане) при частом помешивании 15 мин, охлаждают, процеживают, оставшееся сырье отжимают, доводят кипяченой водой до 320 мл ($1^1/_2$ стакана). Принимают в теплом виде по $^1/_3$—$^1/_2$ стакана 2—3 раза в день за 15 мин до еды.

Лист мяты перечной входит в состав сбора ветрогонного (см.).

Из листьев мяты перечной получают следующие препараты.

Масло мяты перечной. Масло мятное (Oleum Menthae piperitae). Эфирное масло. Получается из листьев и других надземных частей перечной и других видов мяты. Содержит около 50 % ментола, от 4 до 9 % эфиров ментола с уксусной и валериановой кислотами и другие вещества.

Легко подвижная прозрачная жидкость, бесцветная или окрашенная в слегка желтоватый цвет, с запахом мяты и жгучим холодящим вкусом. Плотность 0,900—0,910. Кислотное число не более 1,30.

Входит как освежающее и антисептическое средство в состав полосканий, зубных порошков и паст.

Является составной частью препарата «Корвалол» («Валокордин»).

Успокаивающее и спазмолитическое действие связано с наличием в масле ментола.

Таблетки мятные (Tabulettae olei Menthae). Содержат масла мятного 0,0025 г, сахара 0,5 г.

Применяют при тошноте, рвоте, спазмах гладкой мускулатуры. Назначают по 1—2 таблетки на прием под язык.

Выпускаются в упаковке по 10 и 20 штук.

Настойка мяты перечной. Мятные капли (Tinctura Menthae piperitae).

Состоит из спиртовой (1:20 на 90 % спирте) настойки листьев мяты перечной (изрезанных) с добавлением равного количества масла мяты перечной.

Прозрачная жидкость зеленого цвета с запахом и вкусом мяты.

Применяют внутрь по 10—15 капель на прием как средство против тошноты и рвоты, как болеутоляющее при невралгических болях и как corrigens для улучшения вкуса микстур.

Форма выпуска: во флаконах по 15 и 25 мл.

Вода мяты перечной. Мятная вода (Aqua Menthae piperitae). Прозрачная бесцветная или слегка мутноватая жидкость с запахом и вкусом мяты. Применяют в микстурах для улучшения вкуса, а также для полоскания рта.

Rp.: Inf. fol. Menthae piperitae 5,0: 200 ml
D.S. По 1 столовой ложке через 3 часа

Rp.: T-rae Menthae piperitae 25 ml
D.S. По 15 капель на прием

Капли зубные. Состав: мятного масла 3,1 части, камфоры 6,4 части, настойки валерианы 90,5 части.

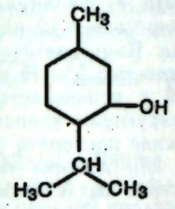
Прозрачная жидкость красновато-бурого цвета, ароматного запаха.

Наносят по 2—3 капли (на кусочке ваты) на больной зуб.

Форма выпуска: во флаконах-капельницах по 10 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

2. **МЕНТОЛ** (Mentholum).
2-Изопропил-5-метилциклогексанол-1:



Бесцветные кристаллы с сильным запахом перечной мяты и холодящим вкусом. Очень мало растворим в воде, очень легко растворим в спирте, эфире, уксусной кислоте, легко растворим в жирных маслах.

При растирании ментола с камфорой, хлоралгидратом, тимолом и некоторыми другими веществами образуются разжижающиеся (эвтектические) смеси.

Ментол получают из мятного масла, а также синтетическим путем (оптически активный l-изомер и рацемический).

При втирании в кожу и нанесении на слизистые оболочки ментол вызывает раздражение нервных окончаний, сопровождающееся ощущением холода, легкого жжения и покалывания, оказывает легкое местное обезболивающее действие; обладает также слабыми антисептическими свойствами.

Наружно применяют как болеутоляющее (отвлекающее) средство.

При невралгиях, миалгиях, артралгиях рекомендуется втирание 2 % спиртового раствора или 10 % масляной взвеси; при зудящих дерматозах применяют 0,5 спиртовой раствор или 1 % ланолиново-вазелиновую мазь.

При мигрени применяют также в виде карандаша **ментолового** (Stilus Mentholi), содержащего 1 г ментола, 3,5 г парафина и 0,5 г церезина; карандашом натирают кожу в области висков.

При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (насморк, фарингит, ларингит, трахеит и др.) применяют ментол для смазываний и ингаляций, а также в виде капель для носа.

Детям раннего возраста смазывание носоглотки ментолом противопоказано, так как возможны рефлекторное угнетение и остановка дыхания.

Внутрь ментол назначают в качестве успокаивающего средства, часто в сочетании с настойкой валерианы, красавки и др. Применяют также ментол при легких формах стенокардии, так как он может рефлекторно (в результате раздражения рецепторов слизистой оболочки полости рта) вызывать расширение коронарных сосудов (см. *Валидол*). Назначают по 2—3 капли 5 % спиртового (70 % спирт) раствора на кусочке сахара или хлеба, которые рекомендуется задерживать под языком для более быстрого и полного действия препарата.

Ментол является составной частью целого ряда комбинированных готовых лекарственных препаратов.

Формы выпуска: порошок; масло ментоловое 1 % и 2 %; раствор ментола спиртовой 1 % и 2 %; карандаш ментоловый (в пластмассовом пенале).

Хранение: в хорошо укупоренной таре в прохладном месте.

Rp.: Mentholi 1,0
Spiritus aethylici 90 % 50 ml
M.D.S. **Раствор ментола спиртовой** Наружное (для растираний)

Rp.: Ol. Mentholi 1 % (2 %) 10 ml
D. S. Капли для носа (по 5—10 капель)

Rp.: Mentholi 0,1
Phenylii salicylatis 0,3
Ol. Vaselini 9,6 ml
M.D.S. Капли для носа (выпускаются в готовом виде во флаконах по 10 г)

Rp.: Mentholi 0,1
Ol. Persicorum 10,0
M.D.S. Для паровых ингаляций при трахеите (по 15—20 капель на стакан воды)

Rp.: Mentholi 0,2
T-rae Belladonnae
T-rae Convallariae āā 5 ml
Sol. Nitroglycerini 2 % 2 ml
M.D.S. Принимать внутрь по 10—12 капель 2—3 раза в день (при легких формах стенокардии)

Масло ментоловое 1 % или 2 % (Oleum Mentholi 1 % aut 2 %) является раствором ментола (природного или синтетического рацемического) в вазелиновом масле.

Бесцветная маслянистая жидкость со слабым запахом ментола.

Выпускается во флаконах по 10 мл.

Хранение: в прохладном месте.

Боромептол (Boromentholum) — мазь следующего состава: ментола 0,5 части, борной кислоты 5 частей, вазелина 94,5 части.

Применяют как антисептическое и болеутоляющее средство для смазывания кожи при зуде, невралгии, а также для смазывания слизистой оболочки носа при ринитах. Выпускают в металлических тубах по 5 г.

Таблетки «Пектусин» (Tabulettae «Pectusinum») содержат: ментола 0,004 г, эвкалиптового масла 0,0005 г, сахара и других наполнителей до 0,8 г.

Применяют при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей. Держат во рту до полного рассасывания.

Форма выпуска: в упаковке по 10 штук.

Капли «Эвкатол» (Guttae «Eucatolum») содержат: ментола 0,25 г, настойки эвкалипта 50 мл, спирта этилового 90 % до 100 мл.

Применяют по 5—10 капель на стакан воды для полосканий при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.

Форма выпуска: по 40 мл в стеклянных флаконах.

Хранение: в прохладном месте.

Меновазин (Menovasinum). Состав: ментола 2,5 г, новокаина 1 г, анестезина 1 г, спирта этилового 70 % до 100 мл.

Бесцветная, прозрачная жидкость с запахом ментола.

Применяют наружно как местное обезболивающее средство при невралгиях, миалгиях, артралгиях и как противозудное средство — при зудящих дерматозах.

Болезненные участки кожи растирают препаратом 2—3 раза в день.

Применять препарат следует по назначению врача. При продолжительном применении возможны головокружение, общая слабость, снижение артериального давления.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к новокаину.

Форма выпуска: в стеклянных флаконах по 40 мл.

Хранение: список Б. В прохладном месте.

Мазь «Гевкамен» (Unguentum «Geucamenum»). Состав: ментола рацемического 18 г (или масла мятного 22,5 г), камфоры и масла эвкалиптового по 10 г; масла гвоздичного 1 г, парафина медицинского и вазелина медицинского до 100 г.

Мазь белого или белого с желтоватым оттенком цвета, характерного запаха.

Применяют наружно для растираний в качестве отвлекающего и обезболивающего средства при невралгиях, миалгиях и др.

Формы выпуска: по 40 г в стеклянных банках.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Аэрозоль «Камфомен» (Aerosolum «Camphomenum»). Содержит: ментола 0,06 или 0,09 г, масла камфорного и масла касторового по 0,61 или 0,915 г, фурацилина 0,002 или 0,003 г, масла оливкового 10 или 15 г, спирта 95 % 2 или 3 мл. Выпускается в аэрозольных баллонах вместимостью 35—45 мл (с содержанием 20 или 30 г пропеллента: хладона-12), снабженных дозирующим клапаном, обеспечивающим распыление препарата по 0,1 г.

Применяются для лечения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, главным образом острых ринитов и фарингитов. Ингаляции проводят 3—4 раза в сутки после еды; за один сеанс производят 1—2—3 распыления, вводя распылитель в полость носа (на глубину 0,5 см) или рта и нажав на распылитель.

Не рекомендуется назначать препарат детям до 5 лет, а также больным, работающим в условиях значительной запыленности воздуха.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре не выше +40 °С.

Смесь для ингаляций (Mixtio pro inhalationibus). Содержит: ментола 0,71 г, настойки эвкалипта и глицерина по 35,7 мл, спирта этилового 96 % до 100 мл.

Применяют для ингаляций (по 10—20 капель на стакан теплой воды) при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.

Форма выпуска: в склянках по 40 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

Ингакамф (Inhacamf) — карманный ингалятор, содержащий кусочек ткани, пропитанной смесью следующего состава: камфоры 0,3 г, ментола 0,17 г, метилового эфира салициловой кислоты 0,08 г, эвкалиптового масла 0,1 г.

Применяют для ингаляции при острых ринитах.

Мазь «Эфкамон» (Unguentum «Efcamonum») содержит: камфоры 10 г, масел гвоздичного и эфирного горчичного по 3 г, эвкалиптового 7 г, ментола 14 г, метил-салицилата 8 г, настойки стручкового перца 4 г, тимола и хлоралгидрата по 3 г, спирта коричного 1 г, парафина 4,4 г, спермацета и вазелина до 100 г.

Мазь светло-желтого цвета с резким специфическим запахом.

Втирание мази в кожу вызывает расширение поверхностных сосудов, гиперемию, ощущение теплоты и улучшение кровообращения в коже и подкожной клетчатке.

Применяют при артритах, миозитах, невралгиях и т. п. Втирают в кожу по 2—3 г 2—3 раза в день, покрывают теплой повязкой. При слишком сильном раздражении кожи втирания прекращают.

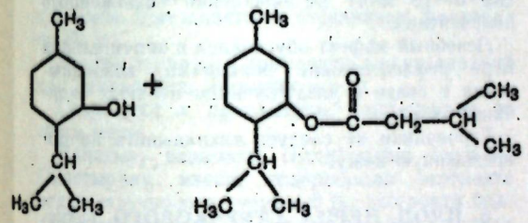
Мазь не следует наносить на поврежденную кожу.

Форма выпуска: в алюминиевых тубах по 10 г. Хранят в прохладном месте.

Ментол входит также в состав так называемых *Капель Зеленина* (см.) и *Капель Вотчала* (см.).

3. ВАЛИДОЛ (Validolum).

25—30 % раствор ментола в ментиловом эфире изовалериановой кислоты.



Прозрачная маслянистая бесцветная жидкость с запахом ментола. Очень легко растворим в спирте. Практически нерастворим в воде.

По действию близок к ментолу. Оказывает успокаивающее влияние на центральную нервную систему, обладает также умеренным рефлекторным сосудорасширяющим действием.

Назначают по 4—5 капель при легких приступах стенокардии, неврозах, истерии; применяют также как противорвотное средство при морской и воздушной болезни. Наносят на кусочек сахара и держат во рту до полного рассасывания. Выпускается также в виде таблеток, содержащих валидол (0,06 г, что соответствует 3 каплям) и сахар, и в виде капсул (светло-желтого цвета), содержащих по 0,05 или 0,1 г препарата[1]. Капсулу с валидолом держат во рту (под языком) до полного растворения. Разовая доза для взрослых: 1—2 капсулы по 0,05 г или 1 капсула по 0,1 г; суточная доза — обычно 4 капсулы по 0,05 г или 2 капсулы по 0,1 г. При необходимости суточная доза может быть увеличена.

При приеме валидола в единичных случаях возможны легкое поташнивание, слезотечение, головокружение; эти явления обычно быстро проходят самостоятельно.

Местно применяют 5—10 % спиртовой раствор валидола для успокоения кожного зуда.

Формы выпуска: во флаконах по 5 мл; в таблетках (по 0,06 г) по 10 штук и в капсулах (по 0,05 и 0,1 г) по 20 штук.

Хранение: в прохладном месте в хорошо укупоренной таре; капсулы — при температуре не ниже +5 °С и не выше +20 °С.

Rp.: Validoli 5 ml
D. S. По 5 капель на небольшой кусок сахара, держать под языком

Rp.: Tab. Validoli N. 10
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день; держать под языком до полного рассасывания

Rp.: Validoli 0,05 (0,1) in capsulis N. 20
D.S. По 1 капсуле 2—4 раза в день

4. ЛИСТ ЭВКАЛИПТА (Folium Eucalypti).

Листья культивируемого дерева эвкалипта шарикового (Eucalyptus globulus Labill.), пепельного (E. cinerea F. Muell.) и прутьевидного (E. viminalis Labill), сем. миртовых (Myrtaceae).

Содержит эфирное масло (не менее 2,5 % в цельных листьях и 1,5 % в резаных листьях), сложные эфиры, органические кислоты, дубильные и другие вещества.

Отвар и настой эвкалипта и эвкалиптовое масло применяют в качестве антисептических средств для полосканий и ингаляций при заболеваниях верхних дыхательных путей, а также для лечения свежих и инфицированных ран, воспалительных заболеваний женских половых органов (примочки, промывания).

Для полосканий и ингаляций готовят отвар следующим образом: 10 г листьев заливают стаканом холодной воды и кипятят на слабом огне в течение 15 мин, остужают и процеживают; берут 1 столовую ложку на стакан воды.

Форма выпуска: высушенные листья в коробках по 100 г и брикеты.

Брикет листа эвкалипта (Briketum folii Eucalypti) готовят из измельченных листьев. Брикет прямоугольной формы размером 120×65×10 см, массой 100 г; разделен борозд-

[1] Ольбинская Л. И., Овчинникова Л. В. Результаты клинического изучения валидола в капсулах.— Новые лекарств. препараты. Экспресс-информация, 1981, № 7, с. 15—18.

ками на 10 равных долек по 10 г. Для приготовления отваров указанным выше способом берут одну дольку на 1 стакан воды.

Настойка эвкалипта (Tinctura Eucalypti). Настойка (1:5) на 70 % спирте. Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета со своеобразным запахом.

Назначают внутрь в качестве противовоспалительного и антисептического средства при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей и полости рта, иногда как успокаивающее средство. Назначают внутрь по 15—30 капель на прием; для полоскания по 10—15 капель на стакан воды. Применяют также для паровых ингаляций.

Выпускается во флаконах по 25 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Масло эвкалиптовое (Oleum Eucalypti). Содержит не менее 60 % цинеола, пинен и другие вещества. Легкоподвижная прозрачная жидкость, бесцветная или слегка окрашенная в желтоватый цвет, с характерным запахом цинеола, без запаха скипидара. Плотность 0,910—0,930.

Применяют в качестве антисептического и противовоспалительного средства, для полосканий и ингаляций при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (по 15—20 капель на стакан воды).

Выпускается во флаконах по 25 мл.

Входит в состав комплексного препарата для ингаляций «Ингалипт» (см.).

Rp.: Inf. fol. Eucalypti 10,0:200 ml
D.S. Для полосканий (по 1 столовой ложке на стакан воды)

Rp.: Ol. Eucalypti 10,0
Mentholi 1,0
M.D.S. Для паровых ингаляций (по 15—20 капель на стакан воды)

См. также: таблетки **«Пектусин»**, капли **«Эвкатол»**, мазь **«Эфкамон»**.

5. СЕМЯ ГОРЧИЦЫ (Semen Sinapis).

Зрелые семена однолетнего культивируемого растения горчицы сизой (сарептской) — Brassica juncea (L.) Czern., сем. крестоцветных (Cruciferae). Допускаются также к применению семена горчицы черной — Brassica nigra (L.) Kuch. Содержат около 30 % жирного масла (используемого в пищевой промышленности), фермент мирозин и гликозид синигрин. Из обезжиренных семян добывают эфирное горчичное масло.

Эфирное горчичное масло (Oleum Sinapis aethereum) (список Б). Прозрачная бесцветная или светло-желтая жидкость чрезвычайно острого запаха, сильно раздражает слизистые оболочки и кожу. Применяют иногда в качестве местнораздражающего и отвлекающего средства в виде 2 % спиртового раствора.

Горчичники (Charta Sinapis, Charta Sinapisata). Листы бумаги размером 8×12,5 см, покрытые обезжиренным порошком (горчичной мукой, получаемой из жмыхов) горчицы сарептской.

При смачивании теплой водой ощущается сильный запах эфирного горчичного масла.

Применяют в качестве противовоспалительного (отвлекающего) средства.

В смоченном виде накладывают на кожу (на 5—15 мин) до появления выраженного покраснения.

Лечебный эффект обусловлен в значительной мере рефлекторными реакциями, возникающими в связи с раздражением нервных окончаний кожи.

Горчичники не следует накладывать на поврежденную кожу.

6. ПЛОД ПЕРЦА СТРУЧКОВОГО (Fructus Capsici).

Зрелые высушенные плоды стручкового перца, сем. пасленовых (Solanaceae).

Содержат капсаицин, обусловливающий острый вкус и раздражающее действие перца.

Настойка перца стручкового (Tinctura Capsici). Настойка (1:10) на 90 % спирте.

Прозрачная жидкость красновато-желтого цвета, жгучего вкуса. Содержит от 0,1 до 1 % капсаицина.

Применяют наружно как раздражающее и отвлекающее средство для растирания при невралгиях, радикулитах, миозитах, люмбоишиалгиях и т. п.

Форма выпуска: во флаконах по 50 и 100 мл.

Хранение в прохладном, защищенном от света месте.

Мазь от обморожения (Unguentum contra congelationem). Состав: настойки стручкового перца (1:5) 7,5 г, кислоты муравьиной 0,3 г, масла камфорного для наружного применения 6,2 г, масла касторового 1 г, аммиака водного 1,4 г, мыла зеленого 1,9 г, ланолина безводного 1,3 г, жира свиного 9,4 г, вазелина медицинского 71 г.

Мазь желтого цвета с запахом камфоры и аммиака.

Применяют для профилактики отморожения. Втирают тонким слоем в открытые части кожи.

Форма выпуска: в стеклянных банках по 30 и 50 г и по 50 г в алюминиевых тубах.

Капситрин (Capsitrinum). Состав: настойки стручкового перца 27 частей, раствора аммиака 20 % 6 частей, настойки зверобоя 1 часть, мыла зеленого 10 частей, спирта 60 % 56 частей. Жидкость красно-бурого цвета. Выпускается в стеклянных флаконах по 100 мл.

Линимент перцово-аммиачный (Linimentum Capsici ammoniatum). Состав: настойки стручкового перца 3 части, спирта камфорного 2 части, раствора аммиака 1 часть. Жидкость красновато-бурого цвета с запахом аммиака. Выпускается в стеклянных флаконах по 40 мл.

Линимент перцово-камфорный (Linimentum Capsici camphoratum). Состав: настойки стручкового перца и спирта камфорного по 40 мл. Жидкость красновато-бурого цвета с запахом камфоры. Выпускается в стеклянных флаконах по 80 мл.

Все три препарата применяют для растираний при невралгиях, миозитах и т. п.

Сохраняют в прохладном, защищенном от света месте.

Пластырь перцовый (Emplastrum Capsici). Пластырная масса, содержащая экстракта перца стручкового густого 8 %, экстракта белладонны густого 0,6 %, настойки арники 0,6 %, каучука натурального 22 %, канифоли сосновой 21 %, ланолина безводного 18 %, масла вазелинового 2 % и другие составные части, нанесенные на куски хлопчатобумажной ткани размером 12×18, 10×18 и 6×10 см.

Применяют как отвлекающее, обезболивающее средство при радикулитах, невралгиях, миозитах, люмбаго и т. п.

Перед наложением пластыря кожу обезжиривают спиртом, эфиром, одеколоном и протирают ее насухо. С пластыря снимают защитную пленку, предохраняющую клейкую сторону, накладывают на кожу и слегка прижимают. Пластырь можно не снимать в течение 2 сут, если не ощущается сильного раздражения. При сильном жжении пластырь снимают и кожу смазывают вазелином.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

7. МАСЛО ТЕРПЕНТИННОЕ ОЧИЩЕННОЕ (Oleum Terebinthinae rectificatum).

Скипидар очищенный.

Эфирное масло, получаемое перегонкой живицы из сосны обыкновенной (Pinus silvestris L.), сем. сосновых (Pinaceae).

Основная составная часть скипидара — гидрированный углеводород α-пинен.

Прозрачная бесцветная подвижная жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом. Нерастворимо в воде, растворимо в 12 частях спирта. Смешивается во всех соотношениях с эфиром, хлороформом, бензолом.

Оказывает местное раздражающее, отвлекающее (обезболивающее) и антисептическое действие. Отвлекающее действие связано со способностью скипидара (так же как и других эфирных масел) проникать через эпидермис и вызывать в организме рефлекторные изменения в результате раздражения рецепторов кожи; определенную роль играет также освобождение из кожи биологически активных веществ, в частности гистамина.

Применяют главным образом наружно в мазях и линиментах для растирания при невралгиях, миозитах, люмбоишиалгии, ревматизме, иногда применяют внутрь и для ингаляций при гнилостных бронхитах, бронхоэктазии и других заболеваниях легких.

Противопоказано при поражениях паренхимы печени и почек.

Форма выпуска: во флаконах по 50 г.

Мазь скипидарная (Unguentum Terebinthinae). Состав: масла терпентинного очищенного 20 г, эмульсии консистентной (вода — вазелин) 80 г. Выпускается в стеклянных банках по 50 г.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Выпускается также мазь, содержащая масла терпентинного очищенного 20 г, камфоры 10 г, жира свиного очищенного 40 г, парафина медицинского 10 г, вазелина до 100 г.

Мазь применяют в качестве отвлекающего и противовоспалительного средства.

Линимент скипидарный сложный (Linimentum Olei Terebinthinae compositum). Состав: масла терпентинного очищенного 40 мл, хлороформа 20 мл, масла беленного или дурманного 40 мл.

Применяют наружно для растирания при невралгиях, миозитах, ревматизме.

Форма выпуска: во флаконах по 80 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Ol. Terebinthinae rectificati 10 ml
D. S. По 10—15 капель на стакан горячей воды (для ингаляции)

Rp. Ol. Terebinthinae
Chloroformii āā 15 ml
Methylii salicylatis 10 ml
M. f. linim.
D. S. Втирать в область суставов (при артритах)

8. **СПИРТ МУРАВЬИНЫЙ** (Spiritus Acidi formici).

Состав (на 1 кг): кислоты муравьиной 14 г, спирта 70 % 986 г.

Прозрачная бесцветная жидкость своеобразного резкого запаха.

Применяют наружно для растираний при миозитах, невралгиях и др.

Форма выпуска: в склянках по 50 мг.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Выпускается также смесь (1:1) спирта муравьиного и спирта камфорного (2 %).

Б. ГОРЕЧИ[1]

Горечи (amara) — это препараты растительного происхождения, содержащие вещества (гликозиды и др.), обладающие сильным горьким вкусом. Раздражая вкусовые рецепторы слизистых оболочек полости рта и языка, они вызывают рефлекторным путем усиление секреции желудочного сока, повышение аппетита, улучшение пищеварения.

Назначают горечи при гипацидных и хронических атрофических гастритах, при анорексии на почве нервных заболеваний, после перенесенных оперативных вмешательств и т. д.

Принимают 2—3—4 раза в день за 15—20 мин до еды с небольшим количеством воды.

Горечи противопоказаны при повышенной желудочной секреции, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при рефлюкс-эзофагите.

1. **НАСТОЙКА ГОРЬКАЯ** (Tinctura amara).

Получают из травы золототысячника (60 г), листьев трилистника водяного (60 г), корневища аира (30 г), травы полыни горькой (30 г), плодов кориандра (15 г) и спирта этилового 40 % в количестве, необходимом для получения 1 л настойки.

Прозрачная жидкость буровато-желтого цвета, ароматного запаха, горького вкуса.

Применяют внутрь по 10—20 капель на прием.

Форма выпуска: во флаконах по 25 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

Rp.: T-rae amarae 20 ml
D. S. По 15 капель 3 раза в день за 15—20 мин до еды

Rp.: T-rae amarae
T-rae Rhei aa 15 ml
M.D.S. По 20—30 капель 3 раза в день перед едой

2. **ТРАВА ЗОЛОТОТЫСЯЧНИКА** (Herba Centaurii).

Собранные во время цветения надземные части двухлетнего растения золототысячника зонтичного (Centraurium umbellatum Gilib., или Erythreae centaurium Pers.), сем. горечавковых (Gentianaceae).

Применяют в виде настоев, отваров как горечь. Входит в состав настойки горькой.

Rp.: Inf. herbae Centaurii 10,0:200 ml
D. S. По 1 столовой ложке перед едой

3. **ТРАВА ПОЛЫНИ ГОРЬКОЙ** (Herba Absinthii).

Листья и цветущие облиственные верхушки дикорастущего многолетнего травянистого растения полыни горькой (Artemisia absinthium L.), сем. сложноцветных (Compositae), собранные до или в начале цветения.

Содержит гликозиды абсинтин и анабсинтин, эфирные масла, витамин С, дубильные и другие вещества.

Применяют в виде настойки, настоя, чая, экстракта как горечь для возбуждения аппетита и усиления деятельности пищеварительных органов. Входит в состав аппетитного чая и горькой настойки.

Экстракт полыни густой (Extractum Absinthii spissum). Извлечение из травы полыни. Густая масса темно-бурого цвета с ароматным запахом полыни, горьким вкусом; с водой образует мутноватый раствор.

Настойка полыни (Tinctura Absinthii). Настойка (1:5) на 70 % спирте. Прозрачная жидкость буровато-зеленого цвета с характерным запахом, очень горьким вкусом.

Форма выпуска: во флаконах по 25 мл.

Rp.: Herbae Absinthii 100.0
D. S. Одну чайную ложку нарезанной травы полыни заварить в 2 стаканах кипятка, настоять 20 мин, процедить и пить по 1/4 стакана 3 раза в день за полчаса до еды

[1] См. также *Сок подорожника.*

Rp.: T-rae Absinthii 25 ml
D. S. По 15—20 капель 3 раза в день за 15—30 мин до еды

4. **ЛИСТ ТРИЛИСТНИКА ВОДЯНОГО** (Folium Menyanthidis).

Синонимы: Лист вахты трехлистной, Лист трифоли (Folium Trifolii fibrini).

Собранные после цветения вполне развитые листья многолетнего травянистого растения трилистника водяного (Menyanthes trifoliata L.), сем. вахтовых (Menyanthaceae).

Растет в Европейской части СССР, в Закавказье и в Сибири по болотам, берегам рек и озер. Содержит гликозиды и другие вещества.

Применяют в виде настоя или чая. Заваривают 2 чайные ложки в стакане кипящей воды, процеживают, остужают и принимают по 1/4 стакана 2—3 раза в день за 15—20 мин до еды. Входит в состав желчегонного чая и горькой настойки.

5. **КОРЕНЬ ОДУВАНЧИКА** (Radix Taraxaci).

Собранные осенью и высушенные корни дикорастущего травянистого растения одуванчика лекарственного (Taraxacum officinale Web.), сем. сложноцветных (Compositae). Содержит гликозид и инулин (до 40 %).

Применяют как горечь для возбуждения аппетита, при запорах и как желчегонное средство. Чайную ложку мелко нарезанного корня заваривают, как чай, в стакане кипятка, настаивают 20 мин, охлаждают, процеживают. Принимают по 1/4 стакана 3—4 раза в день.

Экстракт одуванчика густой (Extractum Taraxaci spissum). Густой экстракт бурого цвета. Растворим в воде с образованием мутного раствора. Применяют как constituens при изготовлении пилюль.

6. **КОРНЕВИЩЕ АИРА** (Rhizoma Calami).

Собранные осенью или ранней весной, не очищенные от опробковевшего слоя, но освобожденные от корней и остатков листьев и стеблей, высушенные корневища дикорастущего многолетнего травянистого растения аира — Acorus calamus L., сем. ароидных (Araceae).

Содержит горькое вещество (акорин), эфирное масло (1,5—2 %), дубильные вещества.

Применяют как средство, повышающее аппетит и улучшающее пищеварение.

Принимают в виде настоя (из 10 г корневища резаного на 200 мл воды) по 1/4 стакана 3 раза в день за полчаса до еды.

7. **СБОР ДЛЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ АППЕТИТА** (Species amarae).

Состав: травы полыни горькой 8 частей, травы (или цветков) тысячелистника 2 части. Одну столовую ложку сбора (чая) заливают одним стаканом кипятка, настаивают 20 мин, процеживают. Пьют по 1 столовой ложке 2—3—4 раза в день за 15—30 мин до еды.

Форма выпуска: в бумажных пакетах по 100 г.

В. СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ АММИАК

1. **РАСТВОР АММИАКА 10 %** (Solutio Ammonii caustici 10 %).

NH_4OH

Синонимы: **Нашатырный спирт**, Liquor Ammonii caustici, Ammonium causticum solutum.

Прозрачная бесцветная летучая жидкость, с острым характерным запахом, сильно щелочной реакции. Смешивается с водой и спиртом во всех отношениях. Содержит 9,5—10,5 % аммиака.

При вдыхании рефлекторно оказывает возбуждающее влияние на дыхательный центр, действуя через рецепторы верхних дыхательных путей (окончания тройничного нерва). При объяснении механизма действия следует учитывать также значение импульсов из ядер тройничного нерва для поддержания тонуса активирующей ретикулярной формации ствола мозга. В больших концентрациях нашатырный спирт может вызвать рефлекторную остановку дыхания.

Применяют как средство скорой помощи для возбуждения дыхания и выведения больных из обморочного состояния, для чего осторожно подносят небольшой кусок ваты или марли, смоченной нашатырным спиртом, к носовым отверстиям (на 0,5—1 с) или применяют ампулу с оплеткой. При отламывании кончика ампулы ватно-марлевая оплетка пропитывается раствором.

Иногда применяют внутрь в качестве рвотного средства (по 5—10 капель на 100 мл воды); принимают только в разведенном виде.

При укусах насекомых применяют наружно в виде примочек.

В хирургической практике применяют для мытья рук по методу С. И. Спасокукоцкого и И. Г. Кочергина (25 мл на 5 л теплой кипяченой воды). Раствор оказывает антимикробное действие и хорошо очищает кожу.

Местное применение раствора аммиака противопоказано при дерматитах, экземе и других кожных заболеваниях.

Прием неразведенного препарата вызывает ожоги пищевода и желудка.

Формы выпуска: во флаконах (с притертыми пробками) по 10; 40 и 100 мл и в ампулах по 1 мл (с оплеткой) в упаковке по 10 ампул.

Хранение: в прохладном месте.

Капли нашатырно-анисовые (см.).

Эликсир грудной (см.).

Линимент аммиачный (Linimentum ammoniatum). Состав: раствора аммиака 25 г, подсолнечного масла 74 г, олеиновой кислоты 1 г. Густоватая жидкость желтовато-белого цвета с запахом аммиака.

Применяют для растираний при невралгиях, миозитах и т. д.

Г. СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ АЛИФАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

1. НЕОБЕНЗИНОЛ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Neobenzinolum pro injectionibus).

Смесь алифатических углеводородов с прованским или персиковым маслом. Содержит 16 % гексана, 16 % нормального гептана и 68 % персикового или оливкового масла. Прозрачная светло-желтая жидкость со своеобразным запахом.

Предложен в качестве неспецифического десенсибилизирующего средства, иногда применяемого при бронхиальной астме и скрофулодерме. Вводят в мышцы при бронхиальной астме по 0,6—0,8 мл, при скрофулодерме по 0,2—0,3 мл. При бронхиальной астме необензинол применяют во время частых приступов; с профилактической целью при отсутствии приступов препарат не назначают. Обычно делают одну или две инъекции с промежутком $2^1/_2$—3 нед. Инъекции повторяют лишь после того, как первая инъекция не дала эффекта или если через некоторое время возобновились приступы удушья. При скрофулодерме инъекции повторяют с промежутками 2—3 нед. После инъекции в месте введения развивается болезненный инфильтрат; наблюдается повышение температуры и нарушение самочувствия. Эти явления связаны с основным действием препарата: раздражением тканей в месте введения и высвобождением из них биогенных физиологически активных веществ (гистамина и др.).

Препарат противопоказан при активном туберкулезе, лихорадочных реакциях, стенокардии.

Форма выпуска: ампулы по 0,4 мл. Ампулы вскрывают непосредственно перед употреблением.

Хранение: в прохладном, защищенном от огня месте.

Д. СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ ДИХЛОРДИЭТИЛСУЛЬФИД, И ДРУГИЕ ВЕЩЕСТВА, РАЗДРАЖАЮЩИЕ КОЖУ

1. МАЗЬ «АНТИПСОРИАТИКУМ» (Unguentum Antipsoriaticum»).

Мазь, содержащая 0,001 или 0,0025 г трихлорэтиламина в 100 г вазелина медицинского (1:40 000 или 1:100 000). Мазь белого или желтого цвета.

Трихлортриэтиламин («азотистый иприт») относится к веществам кожнонарывного действия. При нанесении на кожу он может вызвать поражения различной степени — от легкой эритемы до образования пузырей с последующим изъязвлением и некрозом тканей (в зависимости от концентрации, длительности действия, индивидуальной чувствительности и др.). Тяжелые поражения наблюдаются при попадании трихлортриэтиламина на слизистые оболочки (особенно глаз). Местное действие сопровождается общерезорбтивными токсическими явлениями.

В весьма большом разведении (1:100 000—1:40 000) трихлортриэтиламин предложен для лечения псориаза. Механизм действия недостаточно ясен. Определенную роль могут играть взаимодействие вещества с белками кожи, угнетение активности ферментных систем, влияние на рецепторы кожи.

Применяют антипсориатикум при всех формах псориаза в стационарной стадии, а иногда также при гнездном облысении[1].

Назначают препарат наружно. Начинают с осторожного нанесения мази в концентрации 1:100 000 на ограниченные очаги поражения 1—2 раза в день в течение 2—3 дней. При повышенной чувствительности кожи дальнейшее применение препарата не производится. При хорошей переносимости смазывают в дальнейшем всю пораженную кожу 2 раза в день. Первые 5—6 дней мазь накладывают без повязок, на 7-й день делают перерыв, больной принимает ванну и меняет белье. Со 2-й недели при хорошей переносимости смазывают пораженную кожу мазью (или легко ее втирают) и накладывают вощеную бумагу, фиксируя ее бинтами, в первые 2—3 дня на 1—2 ч, в последующие — на 2—4 ч. Через 2 нед от начала лечения делают перерыв на 3—5 дней, затем лечение возобновляют. В этот период назначают 1—2 % салициловую мазь.

Втирание мази производят по направлению роста волос (иначе возможно возникновение фолликулитов). Не следует наносить мазь сразу после ванны во избежание обострения процесса. Нельзя сочетать лечение антипсориатикумом с ультрафиолетовым облучением. Не допускают попадания мази на веки и в глаза. С осторожностью следует наносить мазь на легко раздражаемые участки кожи, особенно у женщин (молочные железы и др.).

Лечение продолжается обычно 3—5 нед.

Лечение должно проводиться под наблюдением врача. Необходимо систематическое (один раз в неделю) исследование морфологического состава крови. Если при применении препарата усиливаются эритема и зуд, лечение прекращают (обычно на 2—3 дня) до устранения этих явлений, а затем применяют меньшую концентрацию (1:100 000). Если раздражение возобновляется, лечение прекращают.

После окончания лечения больные должны длительное время избегать интенсивного солнечного облучения.

При гнездном облысении антипсориатикум втирают сначала в концентрации 1:100 000, постепенно переходя к концентрации 1:40 000. Втирают ежедневно один раз в день длительно, до появления эритемы, затем делают перерыв до ее исчезновения и вновь втирают. Голову моют каждые 7 дней.

При повышенной чувствительности к препарату возможно появление аллергической сыпи, обострение псориаза, раздражение кожи.

[1] См. также *Фотосенсибилизирующие препараты*, ч. II.

После применения препарата на местах нанесения остается пигментация, медленно исчезающая после отмены препарата.

Препарат противопоказан при повышенной к нему чувствительности, при заболеваниях печени, почек, кроветворных органов, при дерматитах, в прогрессирующей стадии псориаза, при склонности к пиодермии и к аллергическим реакциям. Повышенная чувствительность к препарату может развиваться в процессе лечения.

С большой осторожностью следует применять мазь «Антипсориатикум» при псориатической эритродермии. Применяют мазь в концентрации 1:100 000, не втирая ее энергично и не накладывая вощеную бумагу. В случае появления даже небольших признаков обострения лечение прекращают.

Форма выпуска: в алюминиевых тубах по 25 и 35 г и в стеклянных банках по 40, 50 и 60 г.

Хранение: список А. Отпуск производят только по рецепту врача, повторный отпуск — по новому рецепту.

При изготовлении мази и работе с нею следует соблюдать осторожность.

2. МАЗЬ «ПСОРИАЗИН» (Unguentum «Psoriasinum»).

Мазь, содержащая 0,005 г дихлордиэтилсульфида в 100 г вазелина медицинского (1:20 000). Мазь белого или желтого цвета.

Дихлордиэтилсульфид, или иприт, относится, как и трихлорэтиламин, входящий в состав антипсориатикума, к веществам кожнонарывного действия.

В большом разведении (1:20 000) применяют для лечения псориаза (в стационарной стадии) и при гнездном облысении.

До начала систематического лечения определяют чувствительность кожи больного к препарату. При хорошей переносимости переходят к систематическим втираниям.

Способ применения, длительность лечения, меры предосторожности и противопоказания такие же, как при назначении мази «Антипсориатикум».

Псориазин обладает более выраженной сенсибилизирующей способностью, чем антипсориатикум; аллергические реакции могут быть буллезного типа. При неосторожном применении препарата может возникнуть обострение псориаза с переходом в эритродермию.

Формы выпуска: в алюминиевых тубах по 25 и 35 г и в стеклянных банках по 100 г.

Хранение: список А.

Правила отпуска и работы с препаратом такие же, как для антипсориатикума.

V. ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

Отхаркивающие средства широко применяют для удаления мокроты из легочных путей при различных патологических процессах[1].

Препараты, применяемые для этой цели, делят в настоящее время на две основные группы: а) средства, стимулирующие отхаркивание, и б) муколитические средства.

Средства, стимулирующие отхаркивание, усиливают физиологическую активность мерцательного эпителия и перистальтические движения бронхиол, способствуя продвижению мокроты из нижних отделов в верхние отделы дыхательных путей и ее выведению. Этот эффект обычно сочетается с усилением секреции бронхиальных желез и некоторым уменьшением вязкости мокроты. Условно препараты этой группы делят на две подгруппы: рефлекторного и резорбтивного действия.

Рефлекторно действующие препараты (препараты термопсиса, истода, алтея, солодки и некоторых других лекарственных растений, натрия бензоат, терпингидрат и др.) оказывают при приеме внутрь умеренное раздражающее действие на рецепторы желудка и рефлекторно влияют на бронхи и бронхиальные железы. Эффект некоторых препаратов связан также со стимулирующим влиянием на рвотный и дыхательный центры (термопсис и др.). К рефлекторно действующим средствам относятся также препараты с преобладающей рвотной активностью (апоморфин, ликорин), оказывающие в малых дозах отхаркивающий эффект. Ряд препаратов рефлекторного действия частично оказывает также резорбтивный эффект: содержащиеся в них эфирные масла и другие вещества выделяются через дыхательные пути и вызывают усиление секреции и разжижение мокроты.

Препараты резорбтивного действия (натрия и калия йодид, аммония хлорид, частично — натрия гидрокарбонат и др.) действуют в основном при их выделении (после приема внутрь) слизистой оболочкой дыхательных путей, стимулируют бронхиальные железы и вызывают непосредственное разжижение мокроты; в определенной мере они стимулируют также моторную функцию мерцательного эпителия и бронхиол. Особенно активное влияние на вязкость мокроты оказывают препараты йода.

Муколитические (или секретолитические) препараты действуют, главным образом разжижая (расплавляя) мокроту, влияя на ее физические и химические свойства. К препаратам этой группы относятся некоторые ферменты (см. *Трипсин, Химотрипсин, Рибонуклеаза, Дезоксирибонуклеаза*) и синтетические препараты (ацетилцистеин, бромгексин и др.).

Разные муколитические препараты различаются по механизму действия. Протеолитические ферменты разрывают пептидные связи молекулы белка. Рибонуклеаза вызывает деполимеризацию РНК.

Ацетилцистеин вызывает разрыв дисульфидных связей кислых мукополисахаридов геля мокроты и т. д. В связи с этим разные муколитики могут обладать разной эффективностью при разных видах мокроты.

В связи с относительно большой распространенностью воспалительных заболеваний дыхательных путей предложено большое количество отхаркивающих средств, особенно стимуляторов отхаркивания, имеющих широкое применение как в условиях стационара, так и в амбулаторной практике.

Отхаркивающие препараты применяют часто в качестве средств комплексной терапии. При необходимости их дают вместе с антибактериальными препаратами, бронхолитиками, сердечными средствами[1].

Для улучшения разжижения мокроты и облегчения отхаркивания рекомендуется одновременно с дачей отхаркивающих средств (особенно секретомоторных препаратов) назначать обильное (не менее 1,5 л в сутки) теплое питье.

[1] Миррахимов М. М., Бримкулов Н. Н., Рафибекова Ж. С. Оптимальное применение отхаркивающих препаратов.— Тер. арх., 1981, № 1, с. 110—117.

[1] Комаров Ф. И., Данилак И. Г., Гуляева Ф. Е. и др. Отхаркивающие и разжижающие препараты в терапии бронхиальной астмы и неспецифических заболеваний легких и в их профилактике.— Клин. мед. 1980, № 4, с. 19—24.

А. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ОТХАРКИВАНИЕ[1]

1. **ТРАВА ТЕРМОПСИСА.** Трава мышатника (Herba Thermopsidis).

Собранная в самом начале цветения до образования плодов и высушенная трава дикорастущего многолетнего растения термопсиса ланцетовидного (Thermopsis Lanceolata R. Br.), сем. бобовых (Leguminosae).

Термопсис распространен в Заволжье, Сибири, Казахстане и в других районах СССР. Содержит алкалоиды (цитизин, метилцитизин, пахикарпин, анагирин, термопсин, термопсидин), сапонины, эфирное масло и другие вещества. Содержание алкалоидов должно составлять не менее 1 %.

Содержащиеся в растении вещества оказывают сложное действие на организм. Цитизин (см. *Цититон*) и в меньшей мере метилцитизин возбуждают дыхание, пахикарпин (см.) оказывает угнетающее влияние на вегетативные ганглии. В целом сумма веществ этого растения оказывает отхаркивающее, а в больших дозах рвотное действие.

Применяют в виде настоев, порошка, таблеток, сухого экстракта, которые в качестве отхаркивающих средств заменяют ныне препараты ипекакуаны.

Порошок назначают взрослым по 0,01—0,05 г 2—3 раза в день, настой (0,6—1 г на 180—200 мл) — по 1 столовой ложке 3—4 раза в день.

Детям в возрасте до 2 лет назначают по 1/2—1 чайной ложке настоя из 0,1 г на 100 мл, детям старшего возраста — по 1/2—1 чайной — 1 десертной — 1 столовой ложке настоя из 0,2 г на 100 мл 3 раза в день.

Высшие дозы травы термопсиса для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Хранение: список Б.

Таблетки от кашля (Tabulettae contra tussim). Содержат: травы термопсиса в мелком порошке 0,01 г, натрия гидрокарбоната 0,25 г.

Применяют по 1 таблетке 3 раза в день. Выпускаются в упаковке по 10 таблеток.

Хранение: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Экстракт термопсиса сухой (Extractum Thermopsidis siccum). Смесь экстракта термопсиса сухого и молочного сахара; 1 г препарата по содержанию алкалоидов соответствует 1 г травы термопсиса, содержащей 1 % алкалоидов. Светло-коричневый порошок. Легко растворим в воде.

Выпускается в виде таблеток по 0,05 г.

Назначают взрослым по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Хранение: список Б.

Сухая микстура от кашля для взрослых (Mixtura sicca contra tussim pro adultis). Состав: экстракта термопсиса сухого 0,6 г, экстракта солодкового корня сухого 2 г, натрия гидрокарбоната, натрия бензоата и аммония хлорида по 2 г, масла анисового 0,05 г, сахара 10 г.

Буровато-серый порошок с запахом анисового масла. Водный раствор (1:10) имеет коричневый цвет.

Применяют в виде водного раствора в качестве отхаркивающего и противокашлевого средства.

Rp.: Inf. herbae Thermopsidis 0,6:180 ml
D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день (взрослому)

Rp.: Herbae Thermopsidis 0,01
Natrii hydrocarbonatis 0,25
D.t.d.N. 10 in tab.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

Rp.: Inf herbae Thermopsidis 0,2:100 ml
D. S. По 1 чайной ложе 3 раза в день (ребенку 3 лет)

2. **КОРЕНЬ АЛТЕЯ** (Radix Althaeae).

Собранные осенью или весной, очищенные от пробкового слоя и высушенные боковые корни дикорастущего и культивируемого многолетнего травянистого растения алтея лекарственного (Althaea officinalis L.) и алтея армянского (Althaea armeniaca Ten.), сем. мальвовых (Malvaceae). Содержит до 35 % растительной слизи.

Применяют в виде порошка, настоя, сиропа как отхаркивающее и противовоспалительное средство, главным образом при заболеваниях дыхательных путей.

Экстракт алтейного корня сухой (Extractum Althaeae siccum). Порошок серовато-желтого цвета, почти без запаха, своеобразного сладковатого вкуса.

Сироп алтейный (Sirupus Althaeae). Состав: экстракта алтейного корня сухого 2 части, сиропа сахарного 98 частей. Прозрачная жидкость желтоватого цвета, слабого своеобразного запаха, сладкого вкуса.

[1] См. также *Натрия йодид, Калия йодид, Аммония хлорид, Натрия гидрокарбонат.*

Rp.: Inf rad. Althaeae 6,0:180 ml
Sir. Liquiritiae ad 200 ml
M.D.S. Через 2 ч по 1 столовой ложке (взрослому)

Rp.: Inf. rad. Althaeae 3,0:100 ml
Sir. Althaeae 20 ml
M.D.S. По 1 чайной ложке 4—5 раз в день (ребенку 2 лет)

Сбор грудной № 1 (Species pectorales № 1). Состав: корня алтея измельченного и листьев мать-и-мачехи измельченных по 2 части, травы душицы измельченной 1 часть.

Применяют в качестве отхаркивающего средства.

Одну столовую ложку заливают стаканом кипятка, настаивают 20 мин, процеживают. Принимают по $^1/_2$ стакана 2—3 раза в день (после еды).

Сбор грудной № 3 (Species pectorales № 3). Состав: корня алтея измельченного, корня солодки измельченного по 28,8 г, листьев шалфея, плодов аниса и почек сосны измельченных по 14,4 г. Показания и способ применения — см. *Сбор грудной № 1*[1].

Сухая микстура от кашля для детей (Mixtura sicca contra tussim pro infantibus). Состав: экстракта алтейного корня сухого 4 г, натрия гидрокарбоната и натрия бензоата по 2 г, экстракта солодкового корня сухого 1 г, аммония хлорида 0,5 г, масла анисового 0,05 г, сахара 10 г. Буровато-серый порошок с запахом анисового масла. Водный раствор (1:10) имеет коричневый цвет. Применяют в качестве отхаркивающего и противокашлевого средства.

3. МУКАЛТИН (Mucaltinum).

Препарат, содержащий смесь полисахаридов (сухую слизь) из травы алтея лекарственного.

Аморфный порошок зеленовато-бурого цвета. Медленно растворим в холодной воде, быстрее — при нагревании; образует мутные, вязкие растворы.

Применяют в виде таблеток (по 0,05 г) в качестве отхаркивающего средства при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей (при бронхитах, пневмонии, бронхоэктазии и др.).

Назначают по 1—2 таблетки на прием (перед едой). Курс лечения в среднем 7—14 дней.

При применении препарата у детей можно растворить таблетку в $^1/_3$ стакана теплой воды и добавить сахарный сироп.

Форма выпуска: таблетки, содержащие 0,05 г мукалтина (с добавлением 0,087 г натрия гидрокарбоната и 0,16 г винной кислоты), по 20 штук в стеклянных пробирках.

Хранение: в сухом, прохладном месте.

4. КОРЕНЬ ИСТОДА (Radix Polygalae).

Собранные осенью и высушенные корни дикорастущих многолетних травянистых растений истода узколистного (Polygala tenuifolia Willd.) и истода сибирского (Polygala sibirica L.), сем. истодовых (Polygalaceae).

Содержит сапонины. Применяют в виде отвара в качестве отхаркивающего средства.

Rp.: Decocti rad. Polygalae 20,0:200 ml
Natrii hydrocarbonatis 4,0
Liq. Ammonii anisati 2 ml
Sir. simpl. 20 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 4—5 раз в день

5. КОРЕНЬ СОЛОДКИ (Radix Glycyrrhizae).

Синонимы: Лакричный корень, Radix Liquiritiae.

Собранные в разное время года корни и подземные побеги многолетних дикорастущих травянистых растений солодки голой (Glycyrrhiza glabra L.) и солодки уральской (Glycyrrhiza uralensis Fisch.), сем. бобовых (Leguminosae).

В медицинской практике применяют не очищенные от пробки корни солодки (Radix Glycyrrhizae naturalis) и корни, очищенные от пробки (Radix Glycyrrhizae mundata).

Содержит ликуразид, глицирризиновую кислоту (не менее 6 %), флавоноиды, слизистые и другие фармакологически активные вещества. Глицирризиновая кислота, являющаяся тритерпеноидным гликозидом, обладает противовоспалительными свойствами. Ликвиритозид (флавононовый гликозид) и 2,4,4-триоксихалкон оказывают спазмолитическое действие. Пентациклический тритерпен — карбеноксолон[1] — ускоряет заживление язв желудка.

Препараты из корня солодки применяют в качестве отхаркивающих средств. Из корней и корневищ получают также ряд препаратов («Ликвиритон», гранулы «Флакарбин» и др.), обладающих противовоспалительной активностью.

Полагают, что противовоспалительное и противоязвенное действие препаратов солодки связано с их гормональной (адренокортикоподобной) активностью.

Грудной эликсир (Elixir pectoralis). Состав: экстракта солодкового густого 20,7 г, масла эфирного анисового ректифицированного 0,34 г, аммиака водного концентрированного 1,38 г, спирта этилового 90 % 20,41 мл, воды дистиллированной до 100 мл. Жидкость бурого цвета, сладкого вкуса, с запахом аммиака и анисового масла. Применяют как отхаркивающее по 20—40 капель несколько раз в день; детям назначают на прием столько капель, сколько ребенку лет.

Форма выпуска: во флаконах по 25 мл.

Экстракт солодкового корня сухой (Extractum Glycyrhizae siccum). Буровато-желтый сухой мелкий порошок слабого своеобразного запаха, приторно-сладкого вкуса. При взбалтывании с водой образует коллоидный, сильно пенящийся раствор.

Экстракт солодкового корня густой (Extractum Glycyrrhizae spissum). Получают извлечением солодкового корня 0,25 % раствором аммиака. Густая масса бурого цвета, слабого своеобразного запаха, приторно-сладкого вкуса. Применяют как constituens для изготовления пилюль. Корень солодки входит в состав *Сбора мочегонного.*

Порошок солодкового корня сложный (см. *Лист сенны*).

Сбор грудной № 2 (Species pectorales № 2). Состав: корня солодки измельченного и листьев подорожника измельченных по 3 части, листьев мать-и-мачехи измельченных 4 части Применяют в качестве отхаркивающего средства. Одну столовую ложку заливают стаканом кипятка, настаивают 20 мин, процеживают. Принимают по $^1/_2$ стакана 2—3 раза в день (после еды).

6. ЛИКВИРИТОН (Liquiritonum).

Препарат, содержащий сумму флавоноидов из корней и корневищ солодки уральской или солодки голой.

Желто-бурый аморфный порошок горьковатого вкуса, без запаха. Трудно растворим в воде и спирте. Содержит не менее 55 % флавоноидов в расчете на ликуразид (см. также *Флакарбин*).

Применяют как противовоспалительное, спазмолитическое и антисекреторное средство при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гиперацидных гастритах[1].

Назначают внутрь по 0,1—0,2 г 3—4 раза в день за полчаса до еды.

Препарат эффективен главным образом при неосложненной язвенной болезни, проявляющейся в секреторно-моторных расстройствах[2]. Курс лечения 20—30 дней. Препарат хорошо переносится, побочных явлений обычно не вызывает.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г.

Хранение: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Liquiritoni 0,1 N. 25
D.S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

7. ГРАНУЛЫ «ФЛАКАРБИН» (Granulae «Flacarbinum»).

Комбинированный препарат, каждые 100 г которого содержат ликуразида и кверцетина по 2 г, натрий-карбоксиметилцеллюлозы и пектина по 10 г, глюкозы 76 г. Гранулы зеленовато-желтого цвета, сладковатого вкуса.

Ликуразид, выделенный из корней солодки, обладает противовоспалительной и спазмолитической активностью; кверцетин, относящийся к витаминам группы Р (см.), оказывает капилляроукрепляющее действие; пектин и натрий-карбоксиметилцеллюлоза обладают послабляющей активностью.

Применяют для лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

Назначают внутрь по $^1/_2$ чайной ложки 3 раза в день перед едой. Запивают теплой водой ($^1/_3$—$^1/_2$ стакана). Длительность курса лечения 3—4 нед (и больше); курсы лечения повторяют.

Форма выпуска: в стеклянных банках по 35 и 100 г.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

8. ГЛИЦИРАМ (Glycyrramum).

Монозамещенная аммониевая соль глицирризиновой кислоты, выделенной из корней солодки голой (Glycyrrhiza glabra L.).

Мелкокристаллический порошок от светло-кремового до кремового цвета, сильно сладкого

[1] Сбор грудной № 2 см. *Корень солодки.*

[1] Натриевая соль выпускается за рубежом под названием «Biogastrone» для лечения язвенной болезни желудка. Карбеноксолон и биогастрон вызывают нарушение водно-солевого обмена и развитие отеков. В последнее время за рубежом выпущен лучше переносимый аналог карбеноксолона Caved S, содержащий дополнительно щелочи.

[1] В этот раздел включены отдельные препараты, не являющиеся отхаркивающими средствами, но получаемые из растений, обладающих отхаркивающей активностью.

[2] Спивак А. М. Применение ликвиритона при язвенной болезни.— Врач. дело, 1978, № 3, с. 84—86.

вкуса, без запаха. Растворим в воде с образованием вязкого раствора; легко растворим в растворах щелочей, нерастворим в спирте.

Оказывает противовоспалительное действие, связанное с умеренным стимулирующим влиянием на кору надпочечников.

Применяют при бронхиальной астме, аллергических дерматитах, экземе и других заболеваниях[1]. Может применяться с глюкокортикостероидами для уменьшения их доз.

Назначают внутрь по 0,05—0,1 г 2—4 раза (до 3—6 раз) в день (за полчаса до еды). Курс лечения от 2 нед до 6 мес.

Дозу, частоту приема и длительность лечения индивидуализируют в зависимости от особенностей случая. Детям назначают в меньших дозах (по 0,0125—0,025—0,05 г=1/4; 1/2—1 таблетке) 3—4 раза в день.

Препарат противопоказан при органических поражениях сердца и нарушениях функции печени и почек.

Форма выпуска: в таблетках по 0,05 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

9. КОРНЕВИЩЕ С КОРНЯМИ СИНЮХИ (Rhizoma cum radicibus Polemonii).

Синюха лазурная (Polemonium coeruleum L.) — многолетнее травянистое растение сем. синюховых (Polemoniaceae). Растет по всей территории СССР. Растение, особенно его корни и корневища, содержат сапонины. Оказывает отхаркивающее и седативное действие.

Применяют в качестве отхаркивающего средства при острых и хронических бронхитах. Иногда назначают вместе с сушеницей болотной при язвенной болезни желудка. Как отхаркивающее назначают настой из корней (6—8 г на 200 мл), отвар (3—6 г на 200 мл) по одной столовой ложке 3—5 раз в день (после еды).

При язвенной болезни желудка назначают отвар по 1 столовой ложке 3 раза в день после еды и настой из сушеницы болотной (10 г на 200 мл) по 3 столовые ложки 3 раза в день до еды. Выпускаются также таблетки, содержащие сухие экстракты из корней синюхи и из травы сушеницы.

Rp.: Decocti rad. Polemonii coerulei 6,0: 200 ml

D.S. По 1 столовой ложке 3—5 раз в день после еды

10. КОРНЕВИЩЕ И КОРНИ ДЕВЯСИЛА (Rhizoma cum radicibus Inulae helenii).

Девясил (Inula helenium L.) сем. сложноцветных (Compositae), произрастает во влажных местах почти по всей территории СССР. Корневища и корни растения содержат сапонины, эфирные масла и другие вещества. Применяется в виде отвара (20,0:200,0) в качестве отхаркивающего средства. Выпускаются также в виде брикетов (круглых). Два брикета заливают 1/2 стакана холодной воды, кипятят 30 мин, процеживают. Принимают внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день.

11. АЛЛАНТОН (Allantonum).

Препарат из корней девясила высокого (Inula helenium L.). Содержит сумму секвитерпеновых лактонов.

Серовато-желтая масса мягкой консистенции, горьковатого вкуса, со слабым ароматическим запахом. Нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Оказывает противовоспалительное, капилляроукрепляющее и антисептическое действие; ускоряет регенерацию слизистой оболочки желудка при язвенных поражениях.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Назначают по 1 таблетке 3—4 раза в день за полчаса до еды. Курс лечения продолжается обычно 4—6 нед, при медленно рубцующихся язвах — до 8 нед. Одновременно можно назначать другие противоязвенные препараты.

В первые дни лечения возможно усиление болей в области желудка, изжога. Эти явления обычно проходят самостоятельно. В случае аллергических реакций прием препарата прекращают.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г в упаковке по 100 таблеток.

Хранение: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

12. ЛИСТ ПОДОРОЖНИКА БОЛЬШОГО (Folium Plantaginis majoris).

Высушенные листья многолетнего травянистого растения подорожника большого (Plantago major L.), сем. подорожниковых (Plantaginaceae), произрастающего по всей территории СССР.

Содержит гликозид ринантин, каротин, витамин С, дубильные вещества.

Применяют в качестве отхаркивающего средства (1 столовую ложку измельченных листьев настаивают в стакане кипятка 15 мин, процеживают и принимают по 1 столовой ложке 2—3 раза в день).

Выпускается также в виде брикетов. Один брикет настаивают на стакане кипятка в течение 15 мин, процеживают, принимают по 2 столовые ложки 2—3 раза в день.

Rp.: Inf. foliorum Plantaginis 10,0:200 ml

D.S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Сок подорожника (Succus Plantaginis). Смесь сока из свежих листьев подорожника большого и сока из надземных частей подорожника блошного (Plantago psyllum L.). Консервирован спиртом и метабисульфитом натрия (0,15 %).

Темная, слегка мутноватая жидкость красно-бурого цвета, кисловатого вкуса, своеобразного ароматического запаха.

Применяют главным образом в качестве горечи[1] при анацидных гастритах и хронических колитах по 1 столовой ложке 3 раза в день за 15—30 мин до еды. Курс лечения в среднем 30 дней.

Форма выпуска: во флаконах по 250 мл.

13. ПЛАНТАГЛЮЦИД (Plantaglucidum).

Суммарный препарат, получаемый из листьев подорожника большого и содержащий смесь полисахаридов.

Порошок серого цвета, горьковатого вкуса. Растворим в воде с образованием слизистого раствора, нерастворим в органических растворителях.

Предложен для лечения больных гипацидными гастритами, а также язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, в случаях с нормальной или пониженной кислотностью. Применяют в период обострения и для профилактики рецидивов.

Препарат оказывает при приеме внутрь спазмолитическое и противовоспалительное действие. Данные о влиянии на секреторную функцию желудка разноречивы.

Назначают внутрь в виде гранул по 0,5—1 г (по 1/2—1 чайной ложке) 2—3 раза в день за 20—30 мин до еды; перед приемом разводят препарат в 1/4 стакана теплой воды. Продолжительность лечения в период обострения составляет 3—4 нед. Для профилактики рецидивов принимают по 1 г 1—2 раза в день в течение 1—2 мес.

Противопоказан при гиперацидных гастритах и язвенной болезни желудка с повышенной кислотностью.

Форма выпуска: гранулы во флаконах по 50 г.

Хранение: в сухом месте.

Rp.: Plantaglucidi 50,0

D.S. По 1 чайной ложке 2—3 раза в день до еды, развести в 1/4 стакана теплой воды

14. ЛИСТ МАТЬ-И-МАЧЕХИ (Folium Farfarae).

Собранные в первой половине лета листья многолетнего травянистого дикорастущего растения мать-и-мачехи (Tussilago farfara L.), сем. сложноцветных (Compositae), содержит гликозид (туссилагин), инулин, эфирное масло, дубильные, слизистые и другие вещества. Применяют как отхаркивающее средство в виде настоя из 5,0—10,0:200,0 по 1 столовой ложке 4—6 раз в день.

Rp.: Decocti foliorum Farfarae 15,0: :200 ml

D.S. По 1 столовой ложке через 2—3 ч

Rp.: Folii Farfarae 100,0

D.S. 1 столовую ложку облить стаканом кипящей воды, настоять 10 мин, остудить, процедить; пить по 1 столовой ложке 4—6 раз в день

Имеются также **гранулы листа мать-и-мачехи**. В эмалированную посуду помещают 2,5 г гранул (10—12 штук), заливают стаканом горячей воды, кипятят при закрытой крышке в течение 15 мин, настаивают 30 мин, остужают и процеживают. Принимают по 1 столовой ложке 4—6 раз в день.

15. ТРАВА ЧАБРЕЦА (Herba Serpylli).

Высушенные надземные части многолетнего полукустарника чабреца (Thymus serpyllum L.), сем. губоцветных (Labiatae). Растет по всей Европейской части СССР, в Сибири и на Кавказе. Содержит эфирное масло (до 1 %), дубильные, горькие и другие вещества.

Применяют в виде отвара и жидкого экстракта внутрь как отхаркивающее средство, а также как болеутоляющее при радикулитах и невритах.

Принимают в виде настоя 10,0:200,0 по 1 столовой ложке 2—3 раза в день или в виде жидкого экстракта (Extractum Serpylli fluidum) по 1 чайной ложке 3—4 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

Хранение: в сухом, прохладном месте.

[1] Шахнес И. Е. Применение глицирама для лечения дерматозов.— Вестн. дерматол. и венерол., 1983, № 11, с. 50—51.

[1] См. с. 310.

16. **ПЕРТУССИН** (Pertussinum).

Состав: экстракта чабреца или экстракта тимиана 12 частей, калия бромида 1 часть, сиропа сахарного 82 части, спирта 80 % 5 частей. Темно-коричневая жидкость с ароматным запахом, сладкого вкуса. Применяют как отхаркивающее и смягчающее кашель средство при бронхитах и других заболеваниях верхних дыхательных путей.

Назначают также детям при коклюше.

Доза для взрослых — 1 столовая ложка, для детей — от $^1/_2$ чайной до 1 десертной ложки 3 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

17. **ПЛОД АНИСА** (Fructus Anisi vulgaris).

Вполне зрелые плоды культивируемого однолетнего травянистого растения аниса обыкновенного (Anisum vulgare Gaertn., Pimpinella anisum L.), сем. зонтичных (Umbelliferae).

Содержит эфирное масло (анетол) — не менее 1,5 %, жирные масла и другие вещества.

Применяют в качестве отхаркивающего и слабительного средства. Входит в состав слабительного чая и нашатырно-анисовых капель.

Плоды аниса применяют в виде настоя: 1 чайную ложку плодов заваривают, как чай, в стакане кипятка, настаивают 20 мин и процеживают. Принимают по $^1/_4$ стакана 3—4 раза в день за полчаса до еды.

Масло анисовое (Oleum Anisi). Содержит около 80 % анетола, анисальдегид, анисовую кислоту и другие вещества. Бесцветная или слегка желтоватая жидкость (при температуре ниже +15 °С белая кристаллическая масса) с характерным запахом плодов аниса и сладковатым вкусом.

Применяют в качестве отхаркивающего средства (по 2—3 капли на прием); часто прибавляют к отхаркивающим микстурам (см. *Капли нашатырно-анисовые*).

Rp.: Inf. fructuum Anisi 15,0:200 ml
D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Ol. Anisi 15,0
D.S. По 2—3 капли на прием

Капли нашатырно-анисовые (Liquor ammonii anisatus). Состав: масла анисового 2,81 г, раствора аммиака 15 мл, спирта 90 % до 100 мл. Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость с сильным анисовым и аммиачным запахом.

Применяют внутрь в качестве отхаркивающего средства, особенно при бронхитах. Дозы: взрослым 10—15 капель, детям до 1 года — 1—2 капли, 2 лет — 2 капли, 3—4 лет — 3—4 капли, 5—6 лет — 5—6 капель, 7—9 лет — 7—9 капель, 10—14 лет — 10—12 капель.

Rp.: Liq. Ammonii anisati 15 ml
D.S. По 5—10 капель 2—3 раза в день

18. **ТРАВА БАГУЛЬНИКА БОЛОТНОГО** (Herba Ledi Palustris).[1]

Содержит эфирные масла (1—2 %), гликозид (арбутин), дубильные вещества.

Применяют в качестве отхаркивающего средства (со слабым антибактериальным действием) при бронхитах и других заболеваниях легких, сопровождающихся кашлем.

Назначают в виде настоя (10,0:200,0) по 1 столовой ложке 3 раза в день.

19. **ТРАВА ДУШИЦЫ** (Herba Origani vulgaris).

Содержит эфирные масла (0,3—1 %), в состав которых входят тимол и его изомер карвакрол, флавоноиды, дубильные вещества и др.

Применяют в качестве отхаркивающего средства. Усиливает также перистальтику кишечника при его атонии.

Внутрь назначают в виде настоя (10,0:200,0) по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Применяют также наружно — для ванн (в качестве легкого антисептического и укрепляющего средства).

Брикеты травы душицы (Briketum herbae Origani). Изготовлены из измельченной травы душицы обыкновенной (Origanum vulgare L.), сем. губоцветных (Labiatae). Плиточные брикеты прямоугольной формы размером 120×65×10 мм, массой 75 г; разделены бороздками на 10 равных долек (по 7,5 г). Одну дольку заливают стаканом кипящей воды, настаивают 15—20 мин, процеживают, пьют в теплом виде по $^1/_2$ стакана 3—4 раза в день.

20. **ПОЧКИ СОСНОВЫЕ** (Turiones Pini).

Содержат эфирные масла (пинены и др.), дубильные вещества, горькое вещество (пиницикрин) и др.

Применяют в качестве отхаркивающего и дезинфицирующего средства при хронических бронхитах в виде отвара (10,0:200,0) внутрь по 1 столовой ложке 3—4 раза в день и для ингаляций.

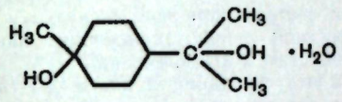
[1] См. Ледин, с. 179.

21. **ТРАВА ФИАЛКИ ТРЕХЦВЕТНОЙ** (Herba Violae tricolori L.).

Содержит гликозиды, флавоноиды (рутин, кверцетин), витамин С, сапонины.

Применяют в качестве отхаркивающего средства в виде настоя (10,0:200,0) по 1 столовой ложке 3 раза в день.

22. **ТЕРПИНГИДРАТ** (Terpinum hydratum). *пара*-Ментандиол-1,8 гидрат:



Бесцветные прозрачные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, слабогорького вкуса. Мало растворим в воде (1:250 в холодной и 1:34 в кипящей), растворим в спирте.

Назначают внутрь самостоятельно и в сочетании с другими препаратами как отхаркивающее средство (при хроническом бронхите). Дозы: для взрослых — 0,25—0,5 г, для детей до 1 года — 0,025—0,05 г, до 2 лет — 0,05 г, 3—4 лет — 0,1 г, 5—6 лет — 0,15 г, 7—9 лет — 0,2 г, 10—14 лет — 0,25—0,3 г.

Противопоказан при гастритах и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

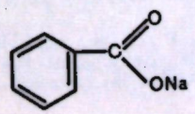
Формы выпуска: порошок и таблетки (по 0,25 и 0,5 г); выпускаются также комбинированные таблетки с гидрокарбонатом натрия.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Tab. Terpini hydrati 0,25 N. 6
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Terpini hydrati
Natrii hydrocarbonatis aa 0,25
D.t.d. N. 12 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

23. **НАТРИЯ БЕНЗОАТ** (Natri benzoas).



Синоним: Natrium benzoicum.

Белый кристаллический порошок сладковато-соленого вкуса. Легко растворим в воде (1:2), трудно — в спирте (1:45). Растворы имеют слабощелочную реакцию.

Применяют внутрь как отхаркивающее средство при бронхитах и других заболеваниях дыхательных путей в порошках и растворах (чаще в микстурах). Взрослым дают по 0,2—0,5 г, детям до 1 года — 0,03—0,05 г, 2—5 лет — 0,05—0,1 г, 5—6 лет — 0,15 г, 7—9 лет — 0,2 г, 10—14 лет — 0,2—0,3 г на прием 3—4 раза в день.

Вводят также в вену (15 % раствор) при абсцессе легкого, гнилостном бронхите.

Бензоат натрия предложен также для исследования антитоксической функции печени. Сущность метода состоит в том, что образующаяся в печени аминоуксусная кислота (глицин) вступает в соединение с введенной в организм бензойной кислотой, в результате чего образуется гиппуровая кислота. По количеству выделившейся с мочой гиппуровой кислоты судят о функциональном состоянии печени. Препарат назначают внутрь в количестве 4 г (А. Я. Пытель). Выделение 3,7 г бензоата натрия (в виде гиппуровой кислоты) принимают за 100 % функцию печени. У здоровых людей этот процент может колебаться между 70 и 100. Для исследования бензоат натрия можно вводить также внутривенно (1,77 г в 30 мл воды для инъекций). За 100 % считают выделение 1,4 г.

Rp.: Inf. herbae Thermopsidis 0,6:180 ml
Natrii benzoatis 4,0
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

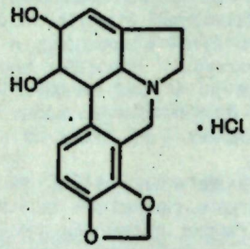
Rp.: Inf. herbae Thermopsidis 0,1:100 ml
Liq. Ammonii anisati 1 ml
Natrii benzoatis 0,6
Sir. Althaeae 20 ml
M.D.S. По 1 чайной ложке 3—4 раза в день (ребенку 9 мес)

Rp.: Sol. Natrii benzoatis 15 % 10 ml
Sterilisetur!
D.S. Для внутривенных вливаний (готовить ex tempore; вводить медленно!)

Rp.: Natrii benzoatis 0,6
Liq. Ammonii anisati 1 ml
Sir. Althaeae 25 ml
Aq. destill. ad 60 ml
M.D.S. По 1 чайной ложке через 2—3 ч (ребенку 2 лет)

24. **ЛИКОРИНА ГИДРОХЛОРИД** (Lycorini hydrochloridum).

1, 2-Диокси-9, 10-метилендиокси-7Н, 1, 2, 4, 5, 12, 12а-гексагидропирроло-[3, 2, 1-d, e] фенантридина гидрохлорид:



Ликорин — алкалоид, содержащийся в ряде растений сем. амариллисовых (Amaryllidaceae) и лилейных (Liliaceae).

Ликорина гидрохлорид — белый порошок с серовато-желтым оттенком. Трудно растворим в воде, мало — в спирте.

По фармакологическим свойствам ликорин близок к апоморфину. Он оказывает рвотное, а в малых дозах — отхаркивающее действие, сопровождающееся усилением секреции бронхиальных желез, разжижением мокроты. Препарат несколько уменьшает спазмы бронхиальной мускулатуры.

Применяют как отхаркивающее средство при хронических и острых воспалительных процессах в легких и бронхах, при бронхоэктатической болезни, бронхиальной астме и др.

Назначают внутрь взрослым по 0,0001—0,0002 г (0,1—0,2 мг) 3—4 раза в день. При применении в больших дозах возможны тошнота и рвота.

Препарат противопоказан (как и другие отхаркивающие и рвотные средства) при открытых формах туберкулеза легких и других заболеваниях со склонностью к легочным кровотечениям, при органических заболеваниях центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы, при язве желудка и двенадцатиперстной кишки, поражениях пищевода со склонностью к кровотечениям.

Форма выпуска: таблетки по 0,0002 г (0,2 мг). В состав каждой таблетки входят также 0,2 г натрия гидрокарбоната.

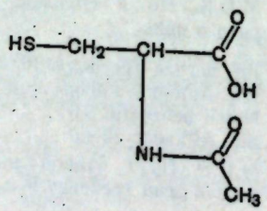
Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Lycorini hydrochloridi 0,0002 N. 20

D.S. По $^1/_2$—1 таблетке 3 раза в день

Б. МУКОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ[1]

1. **АЦЕТИЛЦИСТЕИН** (Acetylcysteinum). N-Ацетил-L-цистеин:



Синонимы: Мукосольвин (Г), Бронхолизин (Ч), Acetein, Airbron, Broncholysin, Fluimucetin, Fluimucil, Inspir, Mucisol, Mucofilin, Mucolyticum, Mucomyst, Mucosolvin, Racomex и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым специфическим запахом. Легко растворим в воде и спирте; pH 20 % водного раствора 7,0—7,5.

Химически является производным аминокислоты цистеина (см.), от которой ацетилцистеин отличается тем, что один водород аминогруппы замещен остатком уксусной кислоты.

Ацетилцистеин является одним из наиболее активных современных муколитических (секретолитических) препаратов. Разжижая мокроту и увеличивая ее объем, ацетилцистеин облегчает ее выделение; способствует отхаркиванию, уменьшает также воспалительные явления[1].

Действие препарата связано со способностью его свободных сульфгидрильных групп разрывать дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполяризации мукопротеидов и уменьшению вязкости слизи. Препарат разжижает также гной.

Применяют ацетилцистеин при заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся повышенной вязкостью мокроты с присоединением гнойной инфекции (острые и хронические бронхиты, пневмонии, бронхоэктазия, муковисцидоз и др.). Профилактически назначают для предотвращения осложнений при операциях на дыхательных органах, а также после интратрахеального наркоза[1].

Препарат эффективен у больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой, осложненной бактериальным, особенно гнойным бронхитом или нагноившимися бронхоэктазами. Необходимо, однако, проявлять в этих случаях осторожность в связи с возможностью усиления бронхоспазма. Профилактически или одновременно целесообразно применять бронхолитические препараты[2].

Применяют ацетилцистеин в виде ингаляций по 2—5 мл 20 % раствора 3—4 раза в день (в течение 15—30 мин); внутритрахеально вводят по 1 мл 10 % раствора каждый час (в виде медленной инстилляции); для промывания бронхов при лечебных бронхоскопиях применяют 5—10 % растворы.

При невозможности применения раствора ацетилцистеина в виде ингаляций и внутритрахеально (при травмах дыхательных путей, коматозном состоянии и др.), а также в детской практике вводят препарат внутримышечно.

Взрослым вводят внутримышечно по 1—2 мл 10 % раствора 2—3 раза в день; детям грудного возраста — из расчета 10—15 мг/кг 2 раза в день; детям старше 1 года — по 0,5—1 мл 10 % раствора 2 раза в день.

Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания; обычно курс лечения продолжается 1—2 нед; при трахеобронхите — 3—4 дня, при муковисцидозе — 7—10 дней.

При необходимости вводят препарат внутривенно. Доза для взрослых 0,5 г (10 мл 5 % раствора). Через 30—90 мин после введения облегчается отделение мокроты, которую удаляют путем откашливания или отсасывания. Действие препарата в однократной дозе продолжается 2—4 ч. При курсовом лечении вводят по 10 мл 5 % раствора 2 раза в сутки в течение 7—10 дней.

Детям вводят ацетилцистеин главным образом внутримышечно.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможна тошнота (связанная главным образом со специфическим запахом препарата). Осторожность следует соблюдать у лиц, склонных к бронхоспазму (в случае наступления явлений бронхоспазма назначают бронхорасширяющие средства).

С осторожностью следует применять ацетилцистеин при склонности к легочным кровотечениям, заболеваниях печени, почек, дисфункции надпочечников. При длительном применении следует контролировать функции печени, почек и надпочечников, проверять ферментные показатели крови.

При работе с препаратом следует пользоваться стеклянными сосудами, избегая соприкосновения с металлами и резиной (возможно образование сульфидов, обладающих характерным запахом).

Смешивание растворов ацетилцистеина с растворами антибиотиков и протеолитических ферментов нежелательно во избежание инактивации препарата. При необходимости могут прибавляться бронхолитические средства.

Формы выпуска: раствор ацетилцистеина 20 % для ингаляций в ампулах по 5 или 10 мл и раствор ацетилцистеина 10 % для инъекций в ампулах по 2 мл и 5 % в ампулах по 10 мл.

Растворы — бесцветная жидкость со специфическим запахом; pH 6,8—7,8. После вскрытия ампул раствор может приобрести фиолетово-розоватую окраску (что не препятствует его применению). Пользоваться раствором из вскрытых ампул для ингаляций можно в течение не более 48 ч.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре от 0° до +5 °С.

Rp.: Sol. Acetylcysteini 20 % pro inhalationibus 5 ml N. 20

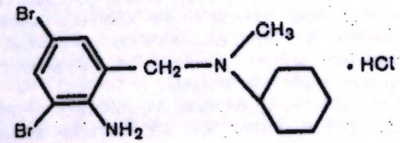
D.S. Для ингаляций по 5 ml 3 раза в день

Rp.: Sol. Acetylcysteini 10 % pro injectionibus 2 ml N. 10 in ampull.

D.S. Для внутримышечных инъекций по 2 ml 3 раза в день (взрослому)

2. **БРОМГЕКСИН** (Bromhexinum).

N-(2-Амино-3,5 - дибромбензил) - N - метилциклогексиламина гидрохлорид:



[1] См. также **Ферментные препараты:** *Трипсин, Химотрипсин* и др.

[1] Витолинь Р. О., Клуша В. Е., Кименис А. А. Фармакологическое изучение ацетилцистеина.— Фармакол. и токсикол., 1971, № 1, с. 98—100.

[1] Уткин В. В., Марга О. Я. и др. Оценка применения N-ацетилцистеина при хронических нагноительных заболеваниях легких.— Клин. мед., 1972, № 12, с. 95—109.

[2] Комаров Ф. И., Даниляк И. Г., Гуляева Ф. Е. и др. Отхаркивающие и разжижающие препараты в терапии бронхиальной астмы и неспецифических заболеваний легких и их профилактика.— Клин. мед., 1980, № 4, с. 19—24.

Синонимы: Бисольвон, Bisolvon, Brexol, Brodisol, Brombenzonium, Bromhexinchlorid, Broncokin, Lisomucin, Mucovin, Mugocil, Solvina и др.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте.

Препарат оказывает муколитическое (секретолитическое) и отхаркивающее действие. Муколитический эффект связан с деполимеризацией и разжижением мукопротеиновых и мукополисахаридных волокон. Препарат оказывает слабое противокашлевое действие.

Применяют бромгексин в качестве отхаркивающего средства при острых и хронических бронхитах разной этиологии, в том числе осложненных бронхоэктазами, а также при инфекционно-аллергической форме бронхиальной астмы, туберкулеза легких, острой и хронической пневмонии. Препарат можно применять для санации бронхиального дерева в предоперационном периоде, а также для предупреждения скопления в бронхе густой вязкой мокроты после операции. Применяют также для ускорения выделения контрастного вещества после бронхографии.

Принимают бромгексин внутрь (независимо от приема пищи) в виде таблеток. Взрослым назначают по 0,008 г (8 мг) 3 раза в день. Детям в возрасте от 3 до 5 лет — по 0,002 г (2 мг), от 6 до 14 лет — по 0,004 г (4 мг) 3 раза в день; детям в возрасте до 3 лет препарат не назначают.

Действие препарата начинает проявляться обычно через 24—48 ч после начала лечения. Курс лечения продолжается от 4 дней до 4 нед.

При необходимости назначают бромгексин одновременно с антибактериальными, бронхорасширяющими, сердечными и другими препаратами.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны аллергические реакции (кожная сыпь, ринит и др.). При длительном приеме возможны диспепсические расстройства. Побочные явления проходят при отмене препарата.

Форма выпуска: таблетки по 0,008 г (8 мг) в упаковке по 20 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

В Германской Демократической Республике препарат под названием **«Бромгексин»** выпускается в виде драже (зеленого цвета) по 4 мг в упаковке по 50 драже.

VI. СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Действие слабительных средств связано главным образом с рефлекторными влияниями на перистальтику кишечника, вызывающими ускорение его опорожнения. По механизму действия основные слабительные средства делят на три группы: А) средства, вызывающие химическое раздражение рецепторов слизистой оболочки кишечника; к ним относятся препараты растительного происхождения, содержащие производные антрацена (препараты корня ревеня, коры крушины, плодов жостера, листьев сенны, сабура), касторовое масло, некоторые синтетические соединения (фенолфталеин, изафенин и др.); Б) средства, вызывающие увеличение объема и разжижение содержимого кишечника; к ним относятся солевые слабительные (натрия сульфат, магния сульфат, соль карловарская и др.), морская капуста и др. Действие препаратов этой группы в определенной степени связано с механическим раздражением рецепторов кишечника; В) средства, способствующие размягчению каловых масс и облегчению их продвижения по кишечнику (вазелиновое масло, миндальное, оливковое и другие растительные масла).

По локализации действия различают: а) препараты, действующие на все отделы кишечника (солевые слабительные); б) препараты, действующие преимущественно на моторику тонкого кишечника (касторовое, оливковое, миндальное и другие растительные масла, а также вазелиновое масло); в) препараты, действующие преимущественно на моторику толстого кишечника (корень ревеня, кора крушины, лист сенны и другие растения, содержащие антрагликозиды, а также фенолфталеин, изафенин и некоторые другие синтетические препараты).

По характеру (силе) действия слабительные средства подразделяют на: а) п о с л а б л я ю щ и е (aperitiva), вызывающие стул, близкий к нормальному (кафиол, ламинарид, сера, магнезия жженая, вазелиновое масло и др.); б) с л а б и т е л ь н ы е (purgantia, laxantia), вызывающие кашицеобразный или жидкий стул (препараты ревеня, крушины, сенны, чай слабительный, фенолфталеин, изафенин, масло касторовое и др.) и в) п р о н о с н ы е (drastica), вызывающие бурную перистальтику с жидким стулом (солевые слабительные).

Послабляющие и слабительные средства назначают при острых и хронических запорах. Солевые слабительные при хронических запорах не показаны; их применяют при острых запорах и в случаях, когда необходимо быстрое опорожнение кишечника (например, при пищевых интоксикациях).

Слабительные средства не рекомендуются при запорах неврогенного и эндокринного генеза[1].

Общими противопоказаниями к применению слабительных являются кишечная непроходимость, синдром острого живота, аппендицит и другие воспалительные процессы в брюшной полости, острые лихорадочные состояния.

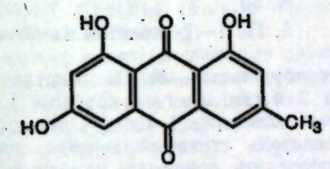
Слабительные средства не рекомендуется назначать длительно во избежание нарушений водно-солевого обмена, нарушения питания организма, атонии толстого кишечника.

Для борьбы с метеоризмом (особенно у лиц пожилого и старческого возраста) применяют так называемые ветрогонные средства (настои из цветов ромашки, плодов тмина, семян укропа, листьев мяты перечной и других лекарственных растений). Действие этих средств связано преимущественно с умеренной стимуляцией моторики кишечника и легким спазмолитическим действием на сфинктеры.

А. СРЕДСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ХИМИЧЕСКОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ РЕЦЕПТОРОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА

1. КОРЕНЬ РЕВЕНЯ (Radix Rhei).

Собранные осенью или ранней весной в возрасте не менее 3 лет, очищенные, разрезанные на части высушенные корни и корневища культивируемого в СССР ревеня тангутского (Rheum palmatum L., var. tanguticum Maxim) — травянистого многолетнего растения, сем. гречишных (Polygonaceae).



Эмодин ревеня (реоэмодин)

Корни и корневища ревеня содержат антрагликозиды, таногликозиды, хризофановую кислоту, смолистые, красящие и другие вещества.

Антрагликозиды являются эфироподобными соединениями, которые после отщепления сахара образуют эмодин и другие производные антрацена. Общее содержание производных антрацена в корне ревеня составляет не менее 3,4 %.

Основными действующими веществами являются эмодин (триоксиметилантрахинон) и хризофановая кислота (диоксиметилантрахинон). Они раздражают интерорецепторы кишечника и вызывают усиление перистальтики, оказывая при этом преимущественное влияние на толстый кишечник и вызывая более быстрое его опорожнение.

Слабительный эффект после приема препаратов ревеня наступает через 8 — 10 ч. Медленное действие и преимущественное влияние на толстый отдел кишечника обычно объясняют тем, что распад антрагликозидов в кишечнике происходит постепенно и что накопление действующих веществ в количествах, необходимых для послабляющего эффекта, происходит лишь тогда, когда они достигают толстого кишечника. По другим данным (И. Е. Мозгов), рецепторы толстого кишечника наиболее чувствительны и реагируют на такие концентрации эмодина, на которые не реагируют рецепторы тонкого кишечника. Кроме того, антрагликозиды после всасывания в тонком кишечнике превращаются в организме в эмодин, который выделяется толстым кишечником и усиливает его перистальтику.

Препараты ревеня применяют в порошках, пилюлях, отварах, самостоятельно и в сочетании с другими веществами в качестве слабительных средств, главным образом при хроническом (привычном) запоре. Обычно их назначают на ночь. Они хорошо переносятся и не вызывают нарушения процессов всасывания и нормальной деятельности тонкого кишечника. Содержащиеся в растении смолистые вещества могут оказывать некоторое раздражающее влияние на кишечник.

Иногда препараты ревеня принимают в малых дозах (0,05—0,2 г) в качестве вяжущих средств, уменьшающих перистальтику кишечника. Их вяжущее действие связано с присутствием таногликозидов, которые, связываясь с белками, осаждают их, образуя осадок, защищающий рецепторы слизистой оболочки.

При приеме препаратов ревеня моча, пот и молоко (кормящих матерей) окрашиваются в желтый цвет (присутствие хризофановой кисло-

[1] Фролькис А. В. Запор и его лечение.— Клин. мед., 1979, № 3, с. 112—117.

ты), переходящий при прибавлении щелочи в красный (образование оксиметилантрахинонов).

Применяют следующие препараты ревеня.

Порошок ревеня (Pulvis radicis Rhei). Порошок желто-оранжевого или красного цвета. Хрустит на зубах вследствие содержания кристаллов оксалата кальция. Назначают в порошках и таблетках: взрослым — по 0,5—2 г на прием; детям 2 лет — 0,1 г, 3—4 лет — 0,15 г, 5—6 лет — 0,2 г, 7—9 лет — 0,25—0,5 г, 10—14 лет — 0,5—1 г. Детям в возрасте до 1 года не назначают.

Таблетки ревеня (Tabulettae radicis Rhei). Таблетки желто-бурого цвета. Содержат по 0,3 или 0,5 г мелко измельченного корня ревеня.

Экстракт ревеня сухой (Extractum Rhei siccum). Водно-спиртовая вытяжка. Крупный порошок желтовато-бурого цвета, своеобразного запаха, горьковатого вкуса. С водой дает мутноватый раствор кислой реакции. Содержит не менее 3 % производных антрацена. Доза в зависимости от возраста — от 0,1 до 1—2 г на прием.

Rp.: Tab. rad. Rhei 0,5 N. 10
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день (перед едой)

Rp.: Pulv. rad. Rhei
Magnesii oxydi āā 0,3
Extr. Belladonnae 0,015
M.f. pulv. D.t.d. N. 10
S. По 1 порошку 2—3 раза в день

2. **КОРА КРУШИНЫ** (Cortex Frangulae). Собранная весной до начала цветения кора стволов и ветвей дикорастущего кустарника крушины ольховидной, или крушины ломкой (Frangula alnus Mill; син. Rhamnus frangula L.), сем. крушиновых (Rhamnaceae). Растет в лесной зоне Европейской части СССР и в Западной Сибири.

Содержит антрагликозиды, близкие к антрагликозидам ревеня, сапонины, дубильные и другие вещества. Содержание производных антрацена составляет не менее 4,5 %.

По характеру действия препараты коры крушины близки к ревеню.

Назначают внутрь в качестве мягко действующего слабительного средства в виде отваров, экстрактов и пилюль. Действие наступает через 8—10 ч после приема.

Отвар коры крушины готовят следующим образом: 1 столовую ложку коры обливают стаканом кипяченой воды, кипятят 20 мин, процеживают, остужают; принимают по полстакана на ночь и утром.

Экстракт крушины жидкий (Extractum Frangulae fluidum).

Жидкость темно-буро-красного цвета, горьковатого вкуса, с водой дает мутный раствор.

Назначают как слабительное по 20—40 капель на прием.

Экстракт крушины сухой (Extractum Frangulae siccum).

Небольшие комочки или порошок бурого цвета, слабого своеобразного запаха, горьковатого вкуса.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,2 г; принимают по 1—2 таблетки перед сном.

Препараты крушины сохраняют в защищенном от света месте.

Rp.: Decocti corticis Frangulae 20,0: 200 ml
Natrii sulfatis 20,0
M.D.S. По 1 столовой ложке утром и вечером

Rp.: Extr. Frangulae fluidi 25,0
D.S. По 20—40 капель утром и вечером

Rp.: Tab. Extr. Frangulae 0,2 obductae N. 50
S. По 1—2 таблетки на ночь

Чай слабительный № 1. Состав: коры крушины 3 части, листьев крапивы 2 части, травы тысячелистника 1 часть. Одну столовую ложку заварить стаканом кипятка, настоять 20 мин, процедить, принимать на ночь по 1/2—1 стакану.

Форма выпуска: в пакетах по 100 г.

Сбор желудочный № 3 (Species stomachicae № 3). Состав: коры крушины измельченной и листьев крапивы измельченных по 3 части, листьев мяты перечной измельченных 2 части, корневищ с корнями валерианы и корневищ аира измельченных по 1 части.

Применяют внутрь в виде настоя (1 столовая ложка на 1 стакан кипятка) по полстакана утром и вечером.

Выпускается в бумажных пакетах по 100 г.

3. **РАМНИЛ** (Rhamnilum).

Сухой стандартизованный препарат из коры крушины ломкой. Содержит не менее 55 % производных антрацена.

Оранжево-коричневый аморфный порошок без запаха и вкуса. Очень мало растворим в воде. Выпускается в таблетках, содержащих по 0,05 г препарата.

По действию не отличается от других препаратов крушины. Назначают внутрь по 1—2 таблетки перед сном.

Сохраняют в плотно укупоренных склянках в защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Rhamnili 0,05 N. 30
D.S. По 1—2 таблетки на ночь

4. **ПЛОД ЖОСТЕРА** (Fructus Rhamni catharticae). Плод крушины слабительной.

Собранные поздней осенью в зрелом состоянии и высушенные плоды дикорастущего кустарника жостера слабительного, или крушины слабительной (Rhamnus cathartica L.), сем. крушиновых (Rhamnaceae), растущей в средней и южной частях Европейской части СССР, главным образом на Украине и в Башкирии. Содержат антрагликозиды и другие вещества.

Действует подобно крушине ломкой. Применяют в виде отвара и настоя: 1 столовую ложку жостера заваривают в стакане кипятка, настаивают 2 ч, процеживают. Принимают на ночь по полстакана. Входит в состав слабительного чая.

5. **ЛИСТ СЕННЫ** (Folium Sennae). Лист кассии (Folium Cassiae).

Отдельные листочки сложного парноперистого листа культивируемых кустарников кассии остролистной (Cassia acutifolia Del.) и кассии узколистной (Cassia angustifolia Vahl.), сем. бобовых (Leguminosae). Культивируется в СССР.

Содержит эмодин, хризофановую кислоту. Количество производных антрацена составляет не менее 1 %.

Слабительное действие сходно с действием препаратов ревеня и других растительных слабительных, содержащих антрагликозиды. Хорошо переносится; в связи с малым содержанием смолистых веществ не оказывает раздражающего действия на кишечник. Действие наступает через 6—10 ч.

Применяют следующие препараты сенны.

Водный настой листьев сенны (Infusum foliorum Sennae) из 5—10 г на 100 мл воды; назначают по 1 столовой ложке 1—2—3 раза в день.

Лист сенны (измельченный) выпускается также в виде брикетов массой 75 г, разделенных на 10 долек. Две дольки заливают стаканом кипящей воды, кипятят 5 мин, настаивают в течение часа, процеживают, охлаждают. Принимают по 1 столовой ложке 1—2—3 раза в день.

Таблетки экстракта сенны сухого по 0,3 г (Tabulettae Extracti Sennae siccum 0,3). Таблетки коричневато-серого цвета (с вкраплениями), сладковато-горького вкуса. Содержат 0,3 г сухого экстракта, полученного из листьев сенны, путем извлечения 70 % спиртом.

Назначают по 1—2 таблетки 2—3 раза в день перед едой или по 1—2 таблетки на ночь и утром натощак.

Форма выпуска: по 25 таблеток в банках.

Хранение: в сухом месте.

Порошок солодкового корня сложный (Pulvis Glycyrrhizae compositus). Состав: листьев сенны в порошке 20 частей, корня солодкового 20 частей, плодов фенхеля в порошке 10 частей, серы очищенной 10 частей, сахара в порошке 40 частей.

Назначают в качестве легкого слабительного взрослым (особенно при геморрое) по 1—2 чайные ложки, детям — по 1/4—1/2 чайной ложки 1—2—3 раза в день, размешав в воде.

Сохраняют в сухом, защищенном от света месте.

Настой сенны сложный, или венское питье (Infusum Sennae compositum). Получают из листьев сенны изрезанных 10 частей, натрия-калия тартрата (сеньетовой соли) 10 частей, меда очищенного 10 частей, спирта 95 %-10 частей, кипящей воды 75 частей. Темно-бурая прозрачная жидкость медового запаха, сладко-соленого вкуса.

Назначают взрослым по 1—3 столовые ложки на прием; детям 2—4 лет — 1 чайную ложку, 5—7 лет — 1 десертную ложку, 8—14 лет — 1 десертную — 1 столовую ложку.

Rp.: Inf. foliorum Sennae 10,0:150 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке утром и вечером

Rp.: Tab. Extracti Sennae sicci 0,3 N. 25
D.S. По 1—2 таблетки 2 раза в день

Чай слабительный № 2. Состав: листа сенны 3 части, коры крушины и плодов жостера по 2 части, плодов аниса и солодкового корня по 1 части.

Одну столовую ложку заварить стаканом кипятка, настоять 20 мин, процедить; принимать на ночь по 1/2—1 стакану.

Чай противогеморроидальный (Species antihaemorrhoidales). Состав: листа сенны, коры крушины, травы тысячелистника, плодов кориандра, корня солодки — по 20 г.

Способ приготовления и дозы такие же, как для чая слабительного. Эффективность при

геморрое объясняется преимущественно слабительным действием. Трава тысячелистника (см.) отчасти оказывает кровоостанавливающее действие.

Сенаде (Senade)*. Синоним: **Сенейд.** Препарат, содержащий антрагликозиды листа сенны. Выпускается в виде таблеток (коричневого цвета), содержащих по 13,5 мг кальциевых солей сеннозидов А и Б, что соответствует активности 0,6 г листьев сенны в виде порошка.

Назначают внутрь перед едой по 1 таблетке (обычно на ночь). При отсутствии эффекта увеличивают дозу через несколько дней до 2—3 таблеток на прием. Детям 1—3 лет назначают по $^1/_2$ таблетки (при необходимости до 1 таблетки), детям 4—12 лет — по 1 таблетке (при необходимости до $1^1/_2$—2 таблеток). Стул нормализуется обычно через несколько дней после начала приема препарата.

Форма выпуска: в упаковке по 10 таблеток.

Хранение: в сухом прохладном месте.

Препарат производится в Индии.

Глаксена (Glaxena)*. Таблетки, аналогичные по составу и действию таблеткам «Сенаде». Способ применения и доза см. *Сенаде*.

Производятся в Индии.

Название «глаксена» от Glaxo (фирма) и сенна.

6. КАФИОЛ (Cafiolum).

Комбинированный препарат в виде брикетов темно-бурого цвета с желтыми вкраплениями (семена плодов инжира), своеобразного фруктового запаха и вкуса.

Содержат: листьев сенны 0,7 г, плодов сенны 0,3 г, мякоти плодов сливы 2,2 г, плодов инжира 4,4 г, масла вазелинового 0,84 г[1].

Препарат оказывает слабительное действие за счет химического раздражения (антрахинонами листьев и плодов сенны) и механического раздражения (пектинами плодов сливы и инжира) кишечника, а также в результате облегчения продвижения содержимого кишечника (вазелиновым маслом).

Принимают внутрь в вечерние часы. Брикет нужно разжевать.

Доза $^1/_2$—1 брикет на прием; при упорных запорах $1^1/_2$—2 брикета (в 2 приема). Высшая суточная доза — 6 брикетов. В зависимости от характера заболевания принимают однократно или курсами (10—14 дней).

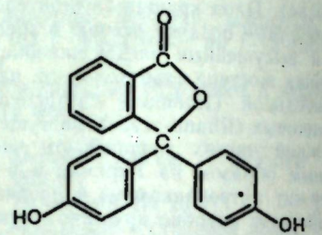
Возможные побочные явления — схваткообразные боли в животе, частый жидкий стул. Эти явления проходят после отмены препарата или уменьшения дозы.

Форма выпуска: по 6 брикетов в упаковке.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

7. ФЕНОЛФТАЛЕИН (Phenolphthaleinum).

α, α-Ди-(4-оксифенил)-фталид:



Синонимы: Arkalax, Becalax, Darolax, Laxane, Laxin, Laxogen, Laxol, Merilax, Phenaloin, Pugratol, Purex, Purgophen, Purgyl, Trilax и др.

Белый или слабо-желтоватый мелкокристаллический порошок без запаха и вкуса, очень мало растворим в воде, растворим в спирте (1:12).

По характеру слабительного эффекта имеет сходство с антрагликозидами (см. *Корень ревеня*); также оказывает преимущественное действие на толстый кишечник.

Применяют при хроническом запоре.

Доза для взрослых 0,1—0,2 г на прием (до 0,3 г в сутки); детям в возрасте 3—4 лет назначают по 0,05 г, 5—6 лет — 0,1 г, 7—9 лет — 0,15 г, 10—14 лет — 0,15—0,2 г, детям до 3 лет не назначают.

Фенолфталеин не следует назначать длительно в связи с тем, что он обладает кумулятивными свойствами и может оказывать раздражающее действие на почки.

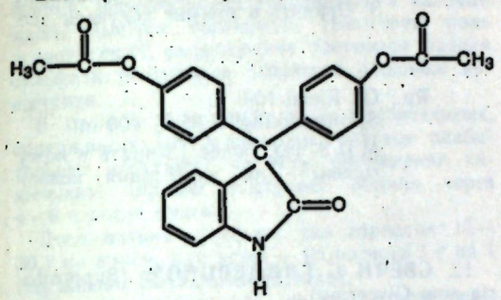
Таблетки фенолфталеина (Tabulettae Phenolphthaleini). Синонимы: **Пурген**, Purgenum. Содержат по 0,1 г (для взрослых) или 0,05 г (для детей) фенолфталеина. Назначают взрослым и детям по одной таблетке (соответственно по 0,1 или 0,05 г) 1—3 раза в день.

Rp.: Tab. Phenolphthaleini 0,1 N. 24
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день (взрослому)

[1] По составу и действию сходен с выпускаемым в ГДР препаратом «Регулакс» (Regulax). В регулаксе нет лишь мякоти плодов сливы.

8. ИЗАФЕНИН (Isapheninum).

Бис-3-(4-ацетоксифенил)-изатин:



Синонимы: Acetalax, Acetphenolisatin, Asitin, Bisatin, Diphésatine, Ditin, Eulaxin (IO), Fenisan (P), Isacen, Laxaseptol, Laxyl, Neolax, Prulax и др.

Белый легкий порошок со слабым запахом уксусной кислоты. Нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Близок по свойствам к фенолфталеину, но менее токсичен. В кишечнике под влиянием щелочного содержимого расщепляется и отделяет диоксифенилизатин, оказывающий слабительный эффект.

Применяют при привычном запоре, атонии кишечника.

Назначают внутрь (до еды) взрослым по 0,01—0,015 г 2 раза в день или однократно по 0,02 г (2 таблетки). Детям старшего возраста назначают по 0,005—0,01 г 1—2 раза в день.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,025 г, суточная 0,05 г.

При приеме препарата иногда наблюдаются боли в области кишечника.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,01 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках в сухом месте.

Rp.: Tab. Isaphenini 0,01 N. 10
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

9. ТАБЛЕТКИ «ИЗАМАН» (Tabulettae «Isamanum»).

Содержат изафенина 0,005 г и маннита 0,15 г.

Усиливают перистальтику тонкого и толстого кишечника. Слабительный эффект наступает через 6—12 ч.

Применяют при различных запорах.

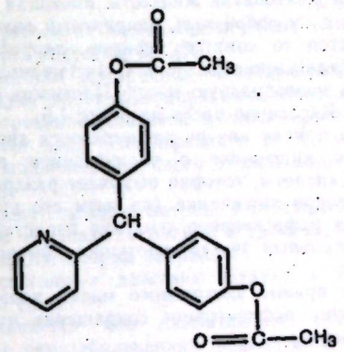
Назначают в первые 3 дня по 1—2 таблетки в день (взрослым), в дальнейшем — в той же дозе через день или 1—2 раза в неделю.

Форма выпуска: в стеклянных пробирках по 10 штук.

Хранение: в защищенном от света месте.

10. БИСАКОДИЛ (Bisacodylum)*.

4,4′-Диацетоксидифенилпиридил-(2)-метан:



Синонимы: Acetphenolpicolin, Alsylax, Bicolax, Bisacodyl, Bisacolax, Bisalax, Biscolax, Brocalax, Contactolax, Contalax, Demolaxin, Ducolax, Durolax, Eulaxan, Enteralax, Fenolax (П), Laxacol, Laxadin, Laxorex, Megalax, Neolax, Novolax (Ч), Oralax, Pentalax, Prontolax, Pyrilax, Rytmil, Sedolax, Spirolax, Theralax, Videx.

Оказывает слабительное и ветрогонное действие. При пероральном назначении действует через несколько часов, при введении в виде ректальных свечей — в течение первого часа.

Назначают внутрь по 1—3 драже (0,005—0,015 г) однократно перед сном или за полчаса перед завтраком. В прямую кишку вводят по 1—2 свечи (0,01—0,02 г) в сутки. При необходимости дозу увеличивают.

В случае назначения препарата для очистки кишечника при подготовке к операциям или рентгеновскому исследованию органов брюшной полости принимают вечером внутрь 2—4 драже и утром вводят одну свечу.

Детям в возрасте от 1 года до 7 лет назначают внутрь 1 драже или $^1/_2$—1 свечу, от 7 до 14 лет — 1—2 драже или 1 свечу.

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда могут появиться спастические боли в животе, частый жидкий стул (при передозировке).

Форма выпуска: драже по 0,005 г (5 мг) в упаковке по 30 драже, свечи по 0,01 г (10 мг) по 6 и 12 свечей.

Производится под названием «Бисакодил» в ПНР.

11. МАСЛО КАСТОРОВОЕ (Oleum Ricini).

Масло клещевинное.

Жирное масло, получаемое прессованием и последующей очисткой семян культивируемого

растения клещевины (Ricinus communis L.), сем. молочайных (Euphorbiaceae).

Прозрачная, густая, вязкая, бесцветная или слегка желтоватая жидкость, имеющая слабый запах и своеобразный, неприятный вкус. Смешивается со спиртом, эфиром, хлороформом. При охлаждении до —16 °С застывает в беловатую мазеобразную массу. Плотность 0,948—0,968. Кислотное число не более 1,5.

При приеме внутрь расщепляется липазой в тонком кишечнике с образованием рицинолевой кислоты, которая вызывает раздражение рецепторов кишечника (на всем его протяжении) и рефлекторное усиление перистальтики. Слабительный эффект наступает обычно через 5—6 ч.

При приеме касторового масла наблюдается также рефлекторное сокращение мускулатуры матки.

В качестве слабительного средства касторовое масло назначают внутрь взрослым по 15—30 г, а детям по 5—10—15 г (1 чайная, десертная или столовая ложка) на прием; можно назначать касторовое масло в желатиновых капсулах (имеются готовые капсулы) или в виде эмульсии.

Применение касторового масла в качестве слабительного противопоказано при отравлениях жирорастворимыми веществами (фосфор, бензол и др.), а также экстрактом мужского папоротника.

В акушерской практике касторовое масло используют для стимулирования деятельности матки (при слабости родовой деятельности); назначают внутрь по 40—50 г обычно в сочетании с хинином, питуитрином (пахикарпином) и другими средствами.

Наружно применяют в мазях, в бальзамах для лечения ожогов, язв, для смягчения кожи и т. п.

Rp.: Ol. Ricini 25,0
D.S. На один прием

Rp.: Ol. Ricini 1,0
D.t.d. N. 15 in caps. gelatinosis
. S. Принять в течение получаса

Rp.: Ol. Ricini 10,0
Spiritus aethylici 95 % 100 ml
M.D.S. Наружное (втирать в кожу головы — для укрепления волос)

12. **СВЕЧИ С ГЛИЦЕРИНОМ** (Suppositoria cum Glycerino).

Свечи, содержащие глицерина 1,44 г (или 2,46 г), стеариновой кислоты 0,12 г (или 0,25 г) и натрия углекислого кристаллического 0,06 г (или 0,13 г). Общая масса свечей соответственно около 1,6 г (для детей) и 2,75 г (для взрослых).

При введении в прямую кишку свечи оказывают легкое раздражающее действие на слизистую оболочку и рефлекторным путем стимулируют дефекацию.

Применяют при запорах различного происхождения (привычных, возрастных, у лиц с ограниченной подвижностью и др.).

Вводят по одной свече 1 раз в сутки, желательно через 15—20 мин после завтрака.

При длительном применении свечей могут возникнуть явления раздражения прямой кишки; в этих случаях введение свечей прекращают, рекомендуется ввести в прямую кишку 10—15 мл теплого подсолнечного (оливкового, персикового) масла.

Свечи противопоказаны при геморрое в стадии обострения, при трещинах заднего прохода, воспалительных заболеваниях и опухолях прямой кишки.

Форма выпуска: в упаковке по 10 свечей. Хранение: в прохладном месте.

Б. СРЕДСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ОБЪЕМА И РАЗЖИЖЕНИЕ КИШЕЧНОГО СОДЕРЖИМОГО[1]

1. **НАТРИЯ СУЛЬФАТ** (Natrii sulfas).

$Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$

Синонимы: Natrium sulfuricum, Глауберова соль.

Бесцветные, прозрачные, выветривающиеся на воздухе кристаллы горько-соленого вкуса. Легко растворим в воде (1:3 в холодной и 3:1 при температуре +33 °С). При нагревании плавится в своей кристаллизационной воде.

Назначают внутрь в качестве слабительного средства. Слабительный эффект натрия сульфата, так же как и других солевых слабительных, связан преимущественно с медленным всасыванием из кишечника и изменением в полости кишечника осмотического давления:

[1] См. также *Магния сульфат, Натрия тиосульфат.*

под влиянием препарата происходит накопление воды в кишечнике, содержимое его разжижается, перистальтика усиливается и каловые массы быстрее выводятся. Некоторую роль играет также раздражение раствором натрия сульфата рецепторов слизистой оболочки кишечника.

В отличие от растительных слабительных, содержащих антрагликозиды, солевые слабительные действуют на всем протяжении кишечника. Эффект наступает обычно через 4—6 ч после приема.

Доза натрия сульфата для взрослых 15—30 г на прием, для детей — из расчета 1 г на 1 год жизни. Назначают натощак.

Натрия сульфат, так же как другие солевые слабительные, показан при пищевых отравлениях, так как он не только очищает кишечник, но и задерживает всасывание яда и поступление его в кровь.

Rp.: Natrii sulfatis 25,0
D.S. Принять в 1/4 стакана воды, запить 1—2 стаканами воды

Rp.: Inf. rad. Rhei 5,0:150 ml
Natrii sulfatis 30,0
Sir. simpl. ad 200 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 1—2 раза в день

2. **СОЛЬ КАРЛОВАРСКАЯ ИСКУССТВЕННАЯ** (Sal carolinum factitium).

Состав: натрия сульфата 22 части, натрия гидрокарбоната 18 частей, натрия хлорида 9 частей, калия сульфата 1 часть.

Белый порошок. Растворима в воде (1:10). Служит заменителем естественной карловарской гейзерной соли.

Применяют в качестве слабительного и желчегонного средства.

В качестве слабительного назначают взрослым по 1 столовой ложке, детям (2—6 лет) — по 1 чайной ложке в 1/2 стакана воды комнатной температуры. Принимают натощак.

Как желчегонное назначают по 1 чайной ложке в стакане теплой воды (40—45 °С); принимают за 30—45 мин до еды. Выпускают в пакетах или банках по 125 г.

Перед употреблением содержимое пакета или банки тщательно перемешивают. Растворяют в кипяченой воде.

Форма выпуска: в стеклянных банках по 125 г.

Хранение: в хорошо укупоренных банках в сухом прохладном месте.

Из Чехословацкой Социалистической Республики поступает натуральная карловарская гейзерная соль в упаковке по 100 г.

3. **МОРШИНСКАЯ СЛАБИТЕЛЬНАЯ СОЛЬ.**

Получается из минеральной воды источника курорта Моршин (УССР).

Бесцветные, прозрачные, выветривающиеся на воздухе кристаллы горько-соленого вкуса. При нагревании плавится в своей кристаллизационной воде. Растворима в 3 частях холодной воды и в 0,3 части теплой воды (при +33 °С).

Содержит сульфат натрия, в небольшом количестве — сульфаты магния и кальция, карбонат кальция, хлорид натрия.

По составу и действию близка к карловарской соли.

Применяется как слабительное средство, а также при заболеваниях печени, кишечника, нарушениях обмена веществ.

Назначают внутрь по 1—2 чайные ложки на полстакана воды за полчаса до еды.

Форма выпуска: в стеклянных банках по 150 г.

Хранение: в обычных условиях.

4. **МОРСКАЯ КАПУСТА.** Ламинария сахаристая (Laminaria saccharina).

Морская бурая водоросль, сем. ламинариевых. Встречается в виде массовых зарослей вдоль Дальневосточного побережья СССР, в Белом и Черном морях. Содержит йодистые и бромистые соли, альгинаты (кальциевые соли альгиновых кислот), маннит, полисахарид ламинарин, витамин С и другие вещества.

Для медицинских целей выпускают в виде порошка — мелких темно-серых чешуек со своеобразным запахом и солоноватым вкусом или в виде гранул.

Применяют главным образом в качестве легкого слабительного средства при хронических атонических запорах. Слабительное действие связано со способностью препарата сильно набухать и, увеличиваясь в объеме, вызывать раздражение рецепторов слизистой оболочки кишечника. В связи с содержанием солей йода морская капуста показана в качестве слабительного средства при хроническом запоре у лиц с явлениями атеросклероза.

Назначают по 1/2—1 чайной ложке один раз в день. При длительном применении и повышенной чувствительности к йоду возможны явления йодизма.

Противопоказана при нефрите, геморрагических диатезах и других состояниях, при которых противопоказаны препараты йода.

Форма выпуска: порошок в коробках по 180 г.

5. **ЛАМИНАРИД** (Laminaridum).

Суммарный препарат, получаемый из морской капусты. Содержит смесь полисахаридов с белковым компонентом и соли альгиновых кислот.

Порошок серовато-бурого цвета.

В желудочно-кишечном тракте препарат набухает, раздражает рецепторы кишечника и оказывает слабительное действие.

Применяют главным образом при хронических запорах (со спастическими явлениями). Принимают внутрь в виде гранул по 5—10 г (1—2 чайные ложки гранул) 1—3 раза в сутки после еды, запивают $^1/_4$—$^1/_2$ стакана воды комнатной температуры.

Форма выпуска: гранулы по 50 г в упаковке. В 1 г гранул содержится 0,2 г ламинарида.

Хранение: в сухом месте.

В. СРЕДСТВА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗМЯГЧЕНИЮ КАЛОВЫХ МАСС

1. **МАСЛО ВАЗЕЛИНОВОЕ** (Oleum vaselini).

Синоним: Парафин жидкий (Paraffinum liquidum).

Очищенная фракция нефти, получаемая после отгонки керосина. Бесцветная маслянистая жидкость без запаха и вкуса, практически нерастворима в воде и спирте. Смешивается с растительными маслами (кроме касторового). Плотность 0,875—0,890.

При приеме внутрь не всасывается и размягчает каловые массы.

Назначают при хронических запорах по 1—2 столовые ложки в день.

Длительное применение вазелинового масла может вызвать нарушения пищеварения. Вазелиновое масло, принятое внутрь, может пройти через анальный сфинктер и вызвать загрязнение белья. Более удобны поэтому для применения вязкие эмульсии.

2. **МАСЛО МИНДАЛЬНОЕ** (Oleum Amygdalarum).

Жирное масло, получаемое прессованием семян двух разновидностей миндаля обыкновенного (сладкий и горький) — Amygdalus communis L. var. dulcis DC. и var. amara DC., сем. розовоцветных (Rosaceae).

Прозрачная желтоватого цвета жидкость без запаха, приятного вкуса. Плотность 0,913—0,918. Кислотное число не более 2,5.

Назначают внутрь как легкое слабительное средство.

Г. РАЗНЫЕ СЛАБИТЕЛЬНЫЕ И ВЕТРОГОННЫЕ СРЕДСТВА[1]

1. **СТАЛЬНИК ПОЛЕВОЙ, или ПАШЕННЫЙ** (Ononis arvensis).

Многолетнее травянистое растение, сем. бобовых (Leguminosae), растет на Кавказе. Применяют корень (Radix Ononidis arvensis). Содержит сапонины и гликозиды (ононин, онцерин и др.).

Применяют главным образом при геморрое для нормализации стула (послабления) и уменьшения болей.

Назначают в виде водного отвара или спиртовой настойки. Для приготовления отвара берут 30 г измельченных корней, заливают 1 л воды, кипятят до получения 0,5 л отвара, фильтруют, принимают по 50 мл 3 раза в день перед едой в течение 2—4 нед.

Настойка стальника (Tinctura Ononidis). Спиртовая (1:5 на 70 % спирте) настойка из корней стальника. Прозрачная жидкость красно-бурого цвета, горьковатого вкуса, своеобразного запаха.

Назначают в качестве слабительного по 1 чайной ложке 2—3 раза в день (перед едой).

Форма выпуска: во флаконах оранжевого стекла по 100 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: T-rae Ononidis 100 ml
D.S. По 1 чайной ложке 2—3 раза в день

2. **СБОР ВЕТРОГОННЫЙ** (Species carminativae).

Состав: смесь равных частей листьев мяты перечной (измельченных), плодов фенхеля, корневищ с корнями валерианы.

Применяют в качестве спазмолитического средства, способствующего отхождению газов при метеоризме. Принимают в виде настоя (столовая ложка на стакан воды) по $^1/_4$—$^1/_2$ стакана в теплом виде утром и вечером.

Выпускается в упаковке по 100 г.

[1] См. также *Цветки ромашки.*

3. **ПЛОД ФЕНХЕЛЯ** (Fructus Foeniculi).

Плод волошского или аптечного укропа. Вполне зрелые плоды культивируемого двухлетнего и многолетнего травянистого растения фенхеля обыкновенного (Foeniculum vulgare Mill.), сем. зонтичных (Umbelliferae). Наряду с укропом аптечным используются плоды укропа огородного (Fructus Anethi graveolentis).

Применяют при метеоризме в виде укропной воды (Aqua Foeniculi), а также как отхаркивающее, иногда — для улучшения вкуса в микстурах.

Масло фенхелевое (Oleum Foeniculi). Масло волошского укропа. Эфирное масло, получаемое перегонкой измельченных плодов фенхеля. Содержит до 60 % анетола. Прозрачная бесцветная или желтоватая, легко подвижная жидкость с сильным запахом, напоминающим запах аниса. Вкус сначала горьковато-камфорный, затем сладковатый.

Назначают при метеоризме и как отхаркивающее средство по 5—10 капель на прием; используют также для улучшения вкуса микстур.

Форма выпуска: во флаконах по 5 и 10 г.

Вода укропная (Aqua Foeniculi). Состав: 1 часть укропного масла на 1000 частей воды. Бесцветная прозрачная или слегка мутноватая жидкость своеобразного ароматного запаха, сладковатого, а затем горьковатого вкуса, нейтральной реакции. Применяют для улучшения функции кишечника и уменьшения метеоризма. Назначают внутрь по 1 столовой ложке 3—6 раз в день.

Плод фенхеля входит в состав **сбора ветрогонного** (смесь равных частей измельченных листьев мяты перечной, плодов фенхеля, корневищ с корнями валерианы).

4. **ПЛОД ТМИНА** (Fructus Carvi).

Содержит эфирное масло, жирные масла и другие вещества.

Применяют в качестве ветрогонного средства при метеоризме.

Принимают в виде настоя (10 г на стакан кипятка) по 1 столовой ложке 2—4 раза в день.

Форма выпуска: в упаковке по 50 г.

IV

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

I. СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

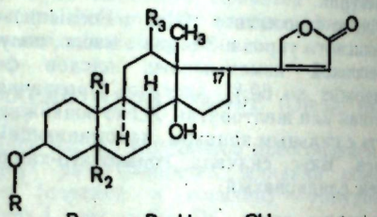
Основными лекарственными средствами, оказывающими избирательное кардиотоническое действие и применяемыми для лечения сердечной недостаточности, являются препараты из растений, содержащих сердечные гликозиды, и выделенные из этих растений индивидуальные гликозиды.

К растениям, содержащим сердечные гликозиды, относятся разные виды наперстянки (Digitalis purpurea L., Digitalis lanata Ehrh, и др.), горицвета (Adonis vernalis L. и др.), ландыш (Convallaria majalis L.), обвойник (Periploca graeca L.), разные виды желтушника (Erysimum canescens Roth., Erysimum cheiranthoides L. и др.), строфанта (Strophanthus gratus, Strophanthus Kombe), олеандр (Nerium oleander L.), морозник (Helleborus purpurascens W. et K.), джут длинноплодный (Corchorus olitorius L.), харг кустарниковый (Gomphocarpus fruticosus A. Br.) и др.

Все сердечные гликозиды в химическом отношении родственны между собой; это сложные органические соединения типа эфиров, расщепляющиеся при гидролизе на сахара (гликоны) и бессахаристую часть (агликоны или генины).

Агликоны имеют сложное ядро циклопентапергидрофенатреновой структуры (с различными радикалами у разных гликозидов), к которому у большинства гликозидов в положении 17 присоединено мононенасыщенное пятичленное лактонное кольцо. У некоторых сердечных гликозидов, выделенных из морского лука (сцилларен А, сцилларен В), из морозника (корельборин) и др., вместо пятичленного кольца содержится шестичленное дважды ненасыщенное лактонное кольцо. Гликозиды с пятичленным лактонным кольцом составляют группу карденолидов, с шестичленным кольцом — группу буфадиенолидов.

Характерное влияние гликозидов на сердце



R = сахар; R_1 = H или CH_3 или др.;
R_2 = H или OH; R_3 = H или OH

связано главным образом с наличием в их молекуле агликона; сахара влияют на степень растворимости, проницаемость через клеточные мембраны, способность связываться с белками крови и тканей; будучи сами неактивными, они влияют на активность и токсичность соответствующих гликозидов.

Сердечные гликозиды могут иметь один и тот же агликон, но остатки разных сахаров; другие имеют один и тот же сахар, но различные агликоны; некоторые гликозиды отличаются, наконец, от других как сахаристой частью, так и агликоном. В молекуле могут быть одна (конваллятоксин), две части сахара (строфантин, олиторизид и др.), три (дигитоксин, дигоксин и др.) или четыре (дигиланиды А, В и С). У дигиланидов А, В и С и ацетилдигитоксина к сахарным остаткам присоединен остаток уксусной кислоты.

При выборе сердечного гликозида для терапевтического применения важное значение имеют не только его активность, но и быстрота наступления эффекта и продолжительность действия, что в значительной степени зависит от физико-химических свойств гликозида, а также способов его введения.

По физико-химическим свойствам сердечные гликозиды подразделяются на две группы:

полярные и неполярные. Полярные (гидрофильные) гликозиды, основным представителем которых является строфантин (а также входящий в состав коргликона конваллятоксин), мало растворимы в липидах и плохо всасываются из желудочно-кишечного тракта. Их применяют поэтому парентерально (внутривенно). При внутривенном введении эффект строфантина развивается быстро — через 5—10 мин, максимальное действие развивается через 25—30 мин. Период биологического полувыделения из плазмы крови составляет в среднем 23 ч, а полностью действие прекращается через 2—3 дня.

Выводятся полярные гликозиды в значительной степени почками, в связи с чем при нарушении выделительной функции почек их дозу (во избежание кумуляции) уменьшают.

Неполярные (липофильные) гликозиды легко растворимы в липидах; они хорошо всасываются в кишечнике, быстро связываются с белками плазмы, главным образом с альбуминами. Значительное количество всосавшегося в кишечнике неполярного гликозида поступает в печень и выделяется с желчью, затем вновь реабсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Основным представителем неполярных гликозидов является дигитоксин. Действие дигитоксина начинает проявляться через 2—4 ч после приема внутрь, достигает максимума через 8—12 ч. Период полувыведения из плазмы составляет в среднем 5 дней, а действие прекращается полностью через 14—21 день.

Неполярные гликозиды в малой степени выделяются с мочой, нарушение выделительной функции почек мало влияет на их экскрецию.

В связи с тем что они хорошо всасываются и не разрушаются в желудочно-кишечном тракте, они достаточно эффективны при приеме внутрь. Из-за длительности действия неполярные гликозиды относительно легко могут вызывать явления кумуляции.

В случае невозможности введения гликозидов этой группы в желудок (например, при рвоте) их вводят иногда ректально (в виде свечей).

Некоторые гликозиды занимают промежуточное положение между наиболее полярными (строфантином) и неполярными (дигитоксином) гликозидами. Так, дигоксин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, относительно мало связывается белками плазмы, в значительной мере (около 30%) выводится почками. Подобно строфантину он оказывает быстрый эффект при внутривенном введении: его действие при приеме внутрь начинается через 20—30 мин, а при введении в вену — через 5—20 мин.

После всасывания и поступления в кровь сердечные гликозиды фиксируются в тканях, в том числе в сердечной мышце. Продолжительность действия зависит от прочности связывания с белками, скорости разрушения и выведения из организма. Эти факторы определяют и способность препарата накапливаться в организме (степень кумуляции). Из препаратов наперстянки наиболее прочно связывается с белками и обладает наиболее продолжительным действием и кумулятивным эффектом дигитоксин, несколько менее выражены эти свойства у ацетилдигитоксина, затем целанида, дигоксина. Меньше других связываются с белками, быстрее выводятся и обладают относительно малым кумулятивным эффектом строфантин, конваллятоксин и некоторые другие гликозиды.

Выбор способа введения и препарата зависит от показаний. При острой сердечно-сосудистой недостаточности и внезапно возникшей декомпенсации и в других случаях, когда необходима немедленная помощь, прибегают к внутривенному введению препаратов, оказывающих быстрое, сильное, хотя и относительно непродолжительное действие (строфантин, коргликон). При хронической сердечной недостаточности на почве длительного заболевания, а также для поддерживающей терапии после устранения явлений острой сердечно-сосудистой недостаточности применяют обычно сердечные гликозиды, оказывающие полный эффект при пероральном применении (дигитоксин, дигоксин и др.).

Для лечения хронической сердечной недостаточности гликозиды применяют в дозах, обеспечивающих создание стабильной терапевтической концентрации препарата в крови. При этом в первой фазе лечения («насыщающей») достигают компенсации сердечной деятельности и во второй («поддерживающей») — сердечные гликозиды назначают в малых дозах, достаточных для поддержания достигнутой компенсации. Для некоторых больных поддерживающая фаза может быть весьма длительной, иногда пожизненной. В первой фазе препараты назначают парентерально или внутрь, а во второй — как правило, внутрь. Существуют три метода дигитализации: а) быстрая дигитализация, рассчитанная на создание «насыщающей» концентрации препарата в течение первых 24—36 ч. Для этого требуются большие дозы препарата, что связано с опасностью передозировки. В связи с частым возникновением токсических побочных явлений этим методом пользуются лишь в редких случаях (только в клинических условиях); б) умеренно быстрая дигитализация предусматривает при-

менение средних доз с наступлением эффекта через 2—5—7 дней; препарат назначают дробно, постепенно подбирая оптимальную для данного больного дозу; в) метод медленной дигитализации малыми дозами.

Наиболее распространенным является метод дигитализации препарата умеренно быстрым темпом.

При внутривенном введении необходимое количество раствора сердечного гликозида разводят обычно в 10—20 мл 5 %, 20 % или 40 % раствора глюкозы, а при наличии противопоказаний к применению глюкозы — в таком же объеме изотонического раствора натрия хлорида. Внутривенно вводят медленно: возможно капельное введение сердечного гликозида в 5 % растворе глюкозы или в изотоническом растворе натрия хлорида.

Действие сердечных гликозидов проявляется в изменении всех основных функций сердца. Под влиянием терапевтических доз сердечных гликозидов наблюдается: а) усиление систолических сокращений сердца; длительность систолы сокращается; этот эффект связан главным образом с прямым влиянием на сердце; б) удлинение диастолы; ритм сердца замедляется, улучшается приток крови к желудочкам; в связи с одновременным усилением систолического сокращения увеличивается ударный объем сердца. Замедление ритма связано в значительной степени с повышением тонуса центра блуждающих нервов; оно не наблюдается после атропинизации. Повышение тонуса центра блуждающих нервов является реакцией на возбуждение рефлексогенных сосудистых зон, наступающее при усилении пульсовой волны в результате систолического действия сердечных гликозидов; в) понижение возбудимости проводящей системы сердца; замедляется проводимость по пучку Гиса, удлиняется промежуток между сокращениями предсердий и желудочков (замедление атриовентрикулярной проводимости).

Основной терапевтический эффект сердечных гликозидов проявляется при сердечной недостаточности. Вызываемое ими усиление сокращений миокарда способствует изгнанию крови, поступившей в камеры сердца при диастоле, и улучшению кровообращения. Следует при этом учитывать, что оптимальный эффект зависит от правильного подбора дозы. Оптимальные дозы улучшают энергетический баланс миокарда; неадекватные дозы могут его понизить, в частности, за счет уменьшения активности дыхательных ферментов.

Что касается биохимических механизмов действия сердечных гликозидов, то они оказывают сложное влияние на биоэнергетику миокарда[1]. По современным данным, малые дозы повышают содержание катехоламинов в миокарде, стимулируют $Na^+ — K^+$-насос и оказывают положительный инотропный эффект, коррелирующий с увеличением концентрации катехоламинов. Более высокие дозы угнетают $N^+ — K^+$-АТФ-азу сарколемм и $Na^+ — K^+$-насос, повышают внутриклеточное содержание Na^+ и активируют транссарколеммную систему обмена $Na^+ — Ca^{2+}$, вызывая повышение поступления в клетки ионов Са, что способствует дальнейшему положительному инотропному эффекту.

Токсическое действие сердечных гликозидов связано с дальнейшим угнетением $Na^+ — K^+$-насоса, что приводит к значительной потере внутриклеточного калия. Эта потеря играет важную роль в аритмогенном действии гликозидов.

Сердечные гликозиды эффективны при разных типах сердечной недостаточности (лево- и правожелудочковой), особенно при сердечной недостаточности вследствие перегрузки миокарда при гипертонии, при поражениях клапанов сердца, при атеросклеротическом кардиосклерозе.

Применение сердечных гликозидов при начальной или скрытой сердечной недостаточности является не только профилактическим, но и терапевтическим мероприятием, с помощью которого можно выправить имеющиеся функциональные нарушения и предотвратить развитие явной недостаточности сердца[2].

В связи с брадикардическим действием некоторые сердечные гликозиды применяют при мерцательной аритмии, трепетании предсердий, пароксизмальной предсердной и узловой атриовентрикулярной тахикардии. Необходимо, однако, учитывать, что в больших дозах сердечные гликозиды могут вызывать суправентрикулярную пароксизмальную тахикардию с частичной атриовентрикулярной блокадой. В связи с этим опасно применять эти препараты, если не установлена причина аритмии. При желудочковой тахикардии сердечные гликозиды увеличивают опасность фибрилляции желудочков.

Влияние сердечных гликозидов на артериальное давление непостоянно. При застойных явлениях и пониженном артериальном давлении

[1] Гацура В. В. Сердечные гликозиды как регуляторы биоэнергетики и функции контрактильных белков миокарда.— Фармакол. и токсикол., 1980, № 3, с. 265—273.

[2] Эрина Е. В., Беляев С. Д. О показаниях к применению сердечных гликозидов в комплексном лечении больных гипертонической болезнью.— Тер. арх., 1980, № 10, с. 51—57.

оно повышается по мере улучшения сердечной деятельности; при повышенном давлении заметных изменений его величины обычно не наблюдается. Давление в периферических венах с улучшением кровообращения обычно понижается. Сосуды органов брюшной полости суживаются; сосуды почек слегка расширяются. Сердечные гликозиды повышают тонус коронарных артерий. Этот эффект связан с тем, что сердечные гликозиды являются синергистами ионов кальция. У больных ишемической болезнью сердца с атеросклеротическими поражениями венечных сосудов при применении сердечных гликозидов могут поэтому обостриться явления стенокардии. Ухудшение состояния больных может также объясняться увеличением ударной работы сердца и повышением потребности миокарда в кислороде. Для предотвращения этих эффектов в последние годы рекомендовано применение антиангинальных препаратов из группы антагонистов ионов кальция.

Диурез под влиянием сердечных гликозидов усиливается; это действие связано главным образом с общим улучшением кровообращения.

По вопросу о влиянии на свертываемость крови данные разноречивы; имеются указания на то, что гликозиды наперстянки повышают свертываемость; многие авторы считают эти данные недостаточно обоснованными.

Сердечные гликозиды оказывают также влияние на центральную нервную систему. Препараты горицвета и ландыша часто применяют вместе с бромидами и препаратами валерианы как успокаивающие средства и улучшающие деятельность сердца.

В больших дозах сердечные гликозиды могут вызывать тошноту и рвоту, что связано с их непосредственным влиянием на рвотный центр и хемочувствительные рецепторные зоны[1], а также с рефлексами, обусловленными в случае приема их внутрь раздражающим действием на слизистую оболочку желудка. Рвотный эффект частично связан также с рефлексами, возникающими в связи с возбуждением рецепторов сердца.

При больших дозах возможны также потеря аппетита, поносы, нарушения со стороны центральной нервной системы (головные боли, беспокойство, бессонница, депрессивные явления, нарушения зрения).

При передозировке сердечные гликозиды могут вызывать резкую брадикардию, политопную экстрасистолию, бигеминию или тригеминию, замедление предсердно-желудочковой проводимости. Токсические дозы могут вызывать трепетание желудочков и остановку сердца.

[1] См. *Рвотные средства.*

В связи со способностью к кумуляции токсическое действие может в той или иной степени проявиться при длительном применении сердечных гликозидов в обычных дозах.

В случае интоксикации, связанной с передозировкой сердечных гликозидов, делают перерыв в их применении, длительность которого зависит от кумулятивных свойств применяемого препарата и клинической картины; при необходимости дают препараты калия и антиаритмические препараты[1]. Назначение калия особенно показано при одновременном применении сердечных гликозидов и мочегонных средств (салуретиков).

При введении в подкожную клетчатку растворы сердечных гликозидов оказывают раздражающее действие.

Общими противопоказаниями к применению сердечных гликозидов являются выраженная брадикардия, атриовентрикулярная блокада различной степени, приступы Адамса — Стокса — Морганьи, стенокардия (использование при стенокардии возможно лишь при наличии сердечной недостаточности). Осторожность необходима при инфаркте миокарда (применение возможно лишь при выраженной сердечной недостаточности с дилатацией миокарда; при шоке либо при отсутствии признаков сердечной недостаточности применение противопоказано).

В медицинской практике применяют не только индивидуальные сердечные гликозиды, но и галеновые и неогаленовые препараты (порошки, настои, настойки, экстракты) из растений, содержащих гликозиды. Активность этих препаратов, так же как и некоторых индивидуальных гликозидов, стандартизуется в настоящее время биологическим методом. По требованиям Государственной фармакопеи СССР биологическая стандартизация производится на лягушках, кошках и голубях.

Активность оценивают по сравнению со стандартным кристаллическим препаратом и выражают в единицах действия. Одна ЛЕД (лягушачья единица действия) соответствует дозе стандартного препарата, вызывающего в определенных условиях опыта систолическую остановку сердца у большинства подопытных стандартных лягушек. Под одной кошачьей или голубиной единицей действия (1 КЕД, 1 ГЕД) подразумевают дозу стандартного препарата из расчета на 1 кг массы тела, вызывающую в определенных условиях опыта остановку сердца кошки и голубя.

Необходимо учитывать, что величина терапевтической дозы для разных сердечных гликозидов зависит не только от их биологической актив-

[1] См. также *Дифенин.*

ности, устанавливаемой указанными способами, но и от их всасывания из желудочно-кишечного тракта, стойкости в организме и способности к кумуляции при повторном применении.

А. ПРЕПАРАТЫ НАПЕРСТЯНКИ

В медицинской практике применяют препараты из разных видов наперстянки: наперстянки пурпуровой (Digitalis purpurea L.), наперстянки шерстистой (Digitalis lanata Ehrh.), наперстянки ржавой (Digitalis ferruginea L.).

а) ПРЕПАРАТЫ НАПЕРСТЯНКИ ПУРПУРОВОЙ

1. **НАПЕРСТЯНКА** (пурпуровая и крупноцветковая).

Наперстянка пурпуровая (Digitalis purpurea L.), сем. норичниковых (Scrophulariaceae) — многолетнее травянистое растение, родиной которого является Западная Европа; в СССР введена в культуру. Государственная фармакопея СССР разрешает к применению наравне с нею наперстянку крупноцветковую (Digitalis grandiflora Mill., син. Digitalis ambigua Murr.) того же семейства; растет в Европейской части СССР, на Северном Кавказе, на Урале.

Применяют высушенный **лист наперстянки** (Folium Digitalis) и изготовленные из него препараты. Листья содержат гликозиды, сапонины и другие вещества.

1 г листа наперстянки должен содержать 50—66 ЛЕД, или 10,3—12,6 КЕД. В процессе хранения, особенно в неблагоприятных условиях, активность листьев уменьшается.

Листья наперстянки пурпуровой содержат ряд первичных (или генуинных) гликозидов (пурпureагликозиды А и В и др.), которые при высушивании и хранении теряют под влиянием ферментов молекулы сахара и превращаются во вторичные гликозиды, которые и являются действующими веществами препаратов наперстянки. Наиболее важные из вторичных гликозидов — дигитоксин и гитоксин — состоят из агликонов (дигитоксигенина и гитоксигенина) и трех остатков сахара — дигитоксозы.

Гликозиды наперстянки пурпуровой, особенно дигитоксин, отличаются наибольшей стойкостью в организме по сравнению с другими сердечными гликозидами. Они мало разрушаются при приеме внутрь и оказывают при этом способе введения выраженный терапевтический эффект. Их полное действие развивается обычно спустя 8—12 ч после приема. Они медленно выводятся из организма и характеризуются (особенно дигитоксин) высокой степенью кумуляции.

Применяют препараты наперстянки при всех степенях хронической сердечной недостаточности (декомпенсации) различного происхождения: при митральных пороках, коронарокардиосклерозе, гипертонической болезни, при дистрофии миокарда[1]. Применяют также при мерцательной аритмии, пароксизмальной предсердной и узловой атриовентрикулярной тахикардии и других нарушениях ритма сердца[2].

Во время лечения необходимо тщательно следить за сердечно-сосудистой системой и общим состоянием больных. При правильном применении препаратов наперстянки не должно наблюдаться побочных явлений. Следует учитывать возможность индивидуальной повышенной чувствительности больного.

Длительность применения препаратов наперстянки определяется сроками восстановления кровообращения и нормальной частоты сердечных сокращений, нормализации диуреза, исчезновения отеков и соответствующего уменьшения массы тела больного, улучшения сна и общего состояния. Обычно препараты наперстянки назначают длительно.

Возможные побочные явления и противопоказания см. с. 337.

В зависимости от тяжести побочных явлений необходимо уменьшить дозу или временно полностью прекратить прием препаратов. Для уменьшения развившихся токсических явлений прибегают к применению атропина, кофеина, калия хлорида, унитиола, а при необходимости — антиаритмических препаратов (см.).

Опасность кумулятивного эффекта следует учитывать не только при длительном применении препаратов наперстянки, но и при переходе от приема этих препаратов к другим препаратам, содержащим сердечные гликозиды.

В медицинской практике имеют применение порошок из листьев наперстянки пурпуровой или крупноцветковой, индивидуальные гликозиды (дигитоксин и др.), а также новогаленовые препараты (см. Кордигит).

Лист наперстянки пурпуровой в порошке (Pulvis foliorum Digitalis). Размельченные листья, порошок зеленого цвета. Активность — 50—66 ЛЕД, или 10,3—12,6 КЕД в 1 г.

Назначают внутрь взрослым обычно по 0,05—0,1 г на прием 3—4 раза в день. Может назначаться также в свечах. После достижения необходимого эффекта (урежение пульса, увеличение диуреза, значительное уменьшение одышки) дозу снижают, индивидуально подбирая поддерживающую дозировку.

Детям назначают от 0,005 до 0,06 г на прием в зависимости от возраста.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,5 г.

Сохраняют порошок с предосторожностью (список Б) в маленьких, доверху заполненных, плотно укупоренных и залитых парафином банках оранжевого стекла. На каждой банке указывают активность порошка (колич. ЕД в 1 г).

Формы выпуска: порошок и таблетки, содержащие по 0,05 г порошка наперстянки.

Водный настой из листьев наперстянки (Infusum foliorum Digitalis) готовят из расчета 0,5—1 г листьев на 180 мл воды. Назначают взрослым обычно по 1 столовой ложке 3—4 раза в день. Для детей готовят настой из 0,1—0,4 г на 100 мл; дают по 1 чайной — 1 десертной ложке 3—4 раза в день. Настой можно назначать в клизмах.

Rp.: Inf. fol. Digitalis 0,5: 180 ml
Sir. simplicis 20 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

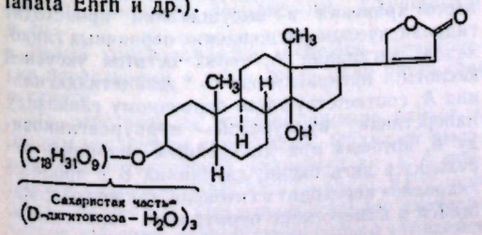
Rp.: Tab. fol. Digitalis 0,05 N. 20
D.S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

Rp.: Pulv. fol. Digitalis 0,05
Sacchari 0,3
M.f. pulv. D. t. d. N. 12
S. По 1 порошку 3—4 раза в день

2. **ДИГИТОКСИН** (Digitoxinum).

Синонимы: Cardigin, Cardiloxin (B), Cordalen, Cristapurat, Cristodigin, Digitin, Digitoxin, Digitoxinol, Digitoxosidum, Digotin, Purodigin и др.

Гликозид, получаемый из разных видов наперстянки (Digitalis purpurea L., Digitalis lanata Ehrh и др.).



Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Является наиболее активным гликозидом наперстянки пурпуровой; содержится также в наперстянке шерстистой и в других видах наперстянки; 1 г дигитоксина содержит 8000—10 000 ЛЕД, или 1911—2271 КЕД. Относительно быстро и почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Действие начинает проявляться через 2—4 ч после приема, максимальный эффект отмечается через 8—12 ч. Обладает сильно выраженным кумулятивным эффектом.

Применяют главным образом при хронической сердечной недостаточности, требующей длительного лечения, особенно при наклонности к тахикардии. Доза и продолжительность лечения должны быть строго индивидуальными; в связи с кумулятивными свойствами относительно легко могут развиться побочные явления, характерные для передозировки.

Назначают дигитоксин внутрь в виде таблеток, содержащих по 0,0001 г (0,1 мг) препарата. Обычно дают в первые дни по 0,6—1,2 мг[1] в сутки (в 4 приема через 6 ч), причем первая доза составляет $^1/_2$—$^1/_3$ суточной; по достижении терапевтического эффекта дозу уменьшают, подбирая индивидуальную поддерживающую дозу — обычно 0,1—0,05 мг (1—$^1/_2$ таблетки) 1—2 раза в сутки или через 1—2—3 дня.

У больных с явлениями диспепсии или застоя в системе воротной вены дигитоксин можно применять в виде свечей, содержащих по 0,00015 г (0,15 мг) гликозида (Suppositoria Digitoxini 0,00015). Вводят обычно в прямую кишку по 1—2 свечи 1—2 раза в день в течение первых 2—5 дней с последующим уменьшением дозы до 1—2 свечей в день. Дозу следует в этих случаях также подбирать строго индивидуально.

Высшие дозы дигитоксина для взрослых внутрь: разовая 0,0005 г (0,5 мг), суточная 0,001 г (1 мг).

При правильном выборе дозы назначение дигитоксина приводит к терапевтическому эффекту без побочных явлений. В случае развития побочных явлений уменьшают дозу, а при необходимости прекращают дальнейший прием препарата.

До назначения дигитоксина необходимо выяснить, не получал ли больной непосредственно до этого (последние 10—14 дней) другие препараты сердечных гликозидов. В этих случаях следует проявлять осторожность во избежание

[1] См. с. 335.
[2] См. с. 336.

[1] Суточные дозы иногда превышают высшие суточные дозы, предусмотренные Государственной фармакопеей X издания.

явлений кумуляции. В этой же связи следует делать перерыв (10—14 дней) в случае назначения после дигитоксина других сердечных гликозидов.

Противопоказания см. с. 337.

Формы выпуска: таблетки по 0,0001 г (0,1 мг) и свечи по 0,00015 г (0,15 мг).

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

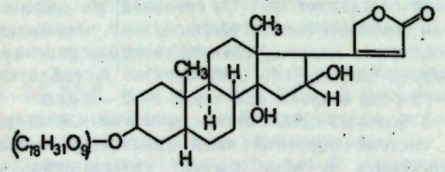
Rp.: Tab. Digitoxini 0,0001 N. 10
D.S. По 1 таблетке 1 раз в сутки (для поддерживающей терапии)

Rp.: Suppositoria cum Digitoxino 0,00015 N. 10
D.S. По 1 свече 1 раз в день

3. ГИТОКСИН (Gitoxinum).

Гликозид, получаемый из листьев наперстянки пурпуровой.

От дигитоксина отличается по строению тем, что в положении 16 агликон содержит дополнительный гидроксил (OH):



Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте.

По фармакологическим свойствам близок к дигитоксину, но несколько менее активен; 1 г гитоксина содержит 6600—8300 ЛЕД.

Так же как дигитоксин, полностью всасывается при приеме внутрь; обладает выраженными кумулятивными свойствами.

Назначают внутрь, начиная с 0,0002—0,0004 г (0,2—0,4 мг) в сутки с уменьшением дозы в последующие дни до 0,0002—0,0001 г в сутки.

Возможные осложнения и меры предосторожности такие же, как при применении дигитоксина.

Форма выпуска: таблетки по 0,0002 г (0,2 мг) в упаковке по 10 таблеток.

Сохраняют под замком (список А) в сухом, защищенном от света месте.

4. КОРДИГИТ (Cordigitum).

Очищенный экстракт из сухих листьев наперстянки пурпуровой, содержащий сумму гликозидов (дигитоксин, гитоксин и др.).

Слегка желтоватый аморфный порошок. Трудно растворим в воде, легко — в спирте.

Содержит в 1 г 6000—8000 ЛЕД, или 800—1200 КЕД.

Формы выпуска: таблетки, содержащие по 0,0008 г (0,8 мг) препарата (соответствуют по активности 0,1 г стандартных листьев наперстянки); свечи, содержащие по 0,0008 или 0,0012 г кордигита.

Препарат обладает меньшим кумулятивным эффектом, чем дигитоксин.

Назначают внутрь по $^1/_2$—1 таблетке 2—4 раза в день или по 1 свече 1—2 раза в день.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Cordigiti 0,0008 N. 10
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Suppos. cum Cordigito 0,0012 N. 10
D.S. По 1 свече 1—2 раза в день

б) ПРЕПАРАТЫ НАПЕРСТЯНКИ ШЕРСТИСТОЙ

Наперстянка шерстистая (Digitalis lanata Ehrh.) — травянистое многолетнее растение, сем. норичниковых (Scrophulariaceae), произрастающее в диком виде на Балканском полуострове; в СССР введена в культуру.

Действующими веществами листа наперстянки шерстистой являются сердечные гликозиды, близкие к гликозидам наперстянки пурпуровой. Первичными гликозидами, содержащимися в свежем растении, являются дигиланид (ланатозид) А, дигиланид (ланатозид) В и дигиланид (ланатозид) С.

Все эти гликозиды содержат, помимо агликона и сахара, остаток уксусной кислоты. В процессе хранения и высушивания происходит гидролитическое расщепление первичных гликозидов: дигиланид А, теряя остаток уксусной кислоты, превращается в дезацетилдигиланид А, соответствующий первичному гликозиду наперстянки пурпуровой — пурпуреагликозиду А, который при дальнейшем гидролизе переходит в дигитоксин; дигиланид В в процессе гидролиза переходит в гитоксин, также содержащийся в наперстянке пурпуровой. Только дигиланид С переходит в новый гликозид дигоксин.

В медицинской практике применяют индивидуальные гликозиды наперстянки шерстистой (дигоксин, целанид, ацетилдигитоксин) и препараты, содержащие сумму гликозидов (лантозид).

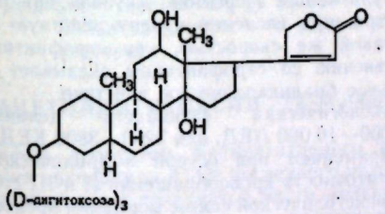
Препараты наперстянки шерстистой обладают основными свойствами препаратов наперстянки пурпуровой; их главное отличие заключается в несколько более быстром всасывании, меньшем кумулятивном эффекте, несколько большем диуретическом действии.

Препараты шерстистой наперстянки следует применять с теми же предосторожностями, с какими применяют препараты наперстянки пурпуровой.

Наперстянка пурпуровая			Наперстянка шерстистая
Первичные гликозиды			Первичные гликозиды
Пурпуреагликозид А →	**Дигитоксин** ←	Дезацетилдигиланид А ←	Дигиланид А (ланатозид А)
(дезацетилдигиланид А)			
Пурпуреагликозид В →	**Гитоксин** ←	Дезацетилдигиланид В ←	Дигиланид В (ланатозид В)
(дезацетилдигиланид В)			
	Дигоксин ←	Дезацетилдигиланид С ←	Дигиланид С (ланатозид С)

1. ДИГОКСИН (Digoxinum).

Гликозид, содержащийся в листьях наперстянки шерстистой (Digitalis lanata Ehrh.).



Синонимы: Cedoxin, Cordioxyl, Digolan, Digoxin, Dixina, Lanacordin, Lanacrist, Lanicor, Lanoral, Lanoxin, Natidigoxine, Oxydigitoxin и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте.

По действию на кровообращение близок к другим сердечным гликозидам. Обладает высокой кардиотонической активностью: 1 г препарата содержит 4000 (3277—4347) КЕД, или 1950—2600 ГЕД. Оказывает сильное систолическое действие, относительно сильно замедляет сердечный ритм. Оказывает также относительно сильный диуретический эффект. По сравнению с дигитоксином быстрее выводится из организма и обладает меньшей способностью к кумуляции в организме. Дигоксин меньше, чем дигитоксин и другие гликозиды наперстянки, связывается с белками сыворотки крови и приближается в этом отношении к строфантину[1].

Дигоксин хорошо всасывается при приеме внутрь. Кардиотонический эффект наступает обычно через 1—2 ч и достигает максимума в течение 8 ч. При введении в вену действие наблюдается через 20—30 мин и достигает максимума через 3 ч.

Применяют дигоксин при хронической недостаточности кровообращения I—IIA и IIБ степени, а также при тахиаритмической форме мерцания предсердий, пароксизмальной мерцательной аритмии, пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии.

Применяют дигоксин внутрь или внутривенно (струйно или капельно).

Быстрое всасывание и высокая активность дают возможность получить необходимый терапевтический эффект при приеме препарата внутрь. К внутривенным инъекциям прибегают при тяжелых нарушениях кровообращения.

Внутрь дигоксин назначают обычно в первый день по 0,25 мг (1 таблетка) 4—5 раз с равными промежутками (1—1,25 мг в сутки), в последующие дни дают по 0,25 мг 3—1 раз в сутки. Дозу уточняют, учитывая показатели ЭКГ, дыхания, диуреза. В зависимости от эффекта повторяют прежнюю дозу или ее постепенно

[1] Горчакова Н. А., Голота Л. Г. Клиническая фармакология дигоксина (обзор).— Врач. дело, 1978, № 2, с. 76—80; Кукес В. Г., Волков Р. Ю. и др. Результаты фармакокинетических, фармакодинамических и клинических исследований применения дигоксина.— Тер. арх., 1985, № 12, с. 59—62.

уменьшают. Больной должен находиться под тщательным врачебным наблюдением.

После достижения необходимого терапевтического эффекта переходят на лечение поддерживающими дозами дигоксина: 0,5—0,25—0,125 мг (2—1—$^1/_2$ таблетки) в день. Обычно в течение 1—1$^1/_2$ нед (иногда раньше) удается подобрать нужную для больного поддерживающую дозу гликозида для длительного применения.

Высшая суточная доза дигоксина для взрослых 0,0015 г (1,5 мг).

Дозы для детей подбирают строго индивидуально; ориентировочно для «насыщения» применяют препарат из расчета 0,05—0,08 мг/кг. Это количество может быть введено за 1—2 дня (метод быстрой дигитализации) или за 3—5 дней, или в течение 6—7 дней (медленное «насыщение»).

Для инъекций применяют дигоксин взрослым в дозе 0,25—0,5 мг (1—2 мл 0,025 % раствора); вводят медленно в вену в 10 мл 5 %, 20 % или 40 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида, в первые дни 1—2 раза в день, в дальнейшем — по 1 разу в день (в течение 4—5 дней), после чего переходят на применение препарата внутрь в поддерживающих дозах. Для капельного вливания разводят 1—2 мл 0,025 % раствора в 100 мл 5 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида и вводят в вену со скоростью 20—40 капель в минуту.

При передозировке дигоксина могут наблюдаться замедление проводимости сердца, бигеминия, тошнота, рвота, потеря аппетита и другие побочные явления, наблюдающиеся при передозировке других сердечных гликозидов.

Применение дигоксина требует осторожности при острой коронарной недостаточности, особенно при остром инфаркте миокарда с желудочковой экстрасистолией, при активном миокардите, выраженной брадикардии.

Препарат противопоказан при блокадах сердца и интоксикации ранее применявшимися препаратами наперстянки.

У больных с почечной недостаточностью дозу дигоксина уменьшают (примерно в 2 раза).

Введение строфантина допускается при необходимости не ранее чем через 24 ч после отмены дигоксина.

Формы выпуска: таблетки по 0,25 мг (0,00025 г) и ампулы по 1 мл 0,025 % раствора.

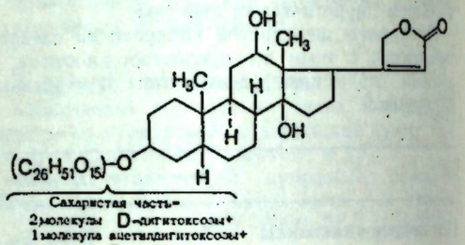
Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Digoxini 0,00025 N. 50
D.S. По 1 таблетке 1—3 раза в день

Rp.: Sol. Digoxini 0,025 % 1 ml
D.t.d. N. 5 in ampull.
S. По 1 мл внутривенно в 10 мл 5 % раствора глюкозы.
Вводить медленно!

2. ЦЕЛАНИД (Celanidum).

Первичный (генуинный) гликозид — дигиланид, или ланатозид С, из листьев наперстянки шерстистой.



Синонимы: **Изоланид** (В), Cedilanid, Cedisanol, Cedistabil, Ceglunat (Г), Celadigal, Cristalanat C, Digilanid C, Isolanid (В), Lanacroist, Lanatigen C (Б), **Lanatosidum C.**

Бесцветный или белый кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, трудно растворим в спирте.

Действует на сердце подобно другим гликозидам наперстянки, оказывая, однако, быстрый эффект и обладая относительно небольшим кумулятивным эффектом. Активен при приеме внутрь; при введении в вену действует почти с такой же скоростью, как строфантин. По сравнению со строфантином оказывает более сильное брадикардическое действие.

Биологическая активность целанида — 14 000—16 000 ЛЕД, или 3200—3800 КЕД в 1 г.

Применяют при острой и хронической недостаточности кровообращения II и III степени, тахисистолической форме мерцания предсердий, суправентрикулярной форме пароксизмальной тахикардии.

Назначают целанид внутрь в таблетках (по 0,25 мг) или в каплях (в виде 0,05 % раствора), а также внутривенно (в виде 0,02 % раствора для инъекций).

При необходимости получения быстрого эффекта назначают внутривенно по 0,2—0,4 мг (1—2 мл 0,02 % раствора) 1—2 раза в сутки. Внутрь назначают, начиная с 0,25—0,5 мг (1—2 таблетки) или 10—25 капель 0,05 % раствора 3—4 раза в сутки (суточные дозы иногда превышают высшие суточные дозы, предусмотрен-

ные ГФХ). По достижении терапевтического эффекта (при внутривенном введении обычно на 2—3-й день, а при приеме внутрь на 3—5-й день) суточную дозу уменьшают до поддерживающей: 0,4—0,2 мг (2—1 мл 0,02 % раствора) внутривенно, 0,5—0,25 мг (2—1 таблетку) или 40—20—10 капель 0,05 % раствора внутрь. Для длительной поддерживающей терапии назначают внутрь по $^1/_2$ таблетке 2 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,0005 г (0,5 мг), суточная 0,001 г (1 мг); в вену: разовая 0,0004 г (0,4 мг), суточная 0,0008 г (0,8 мг).

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как для других гликозидов наперстянки.

Формы выпуска: таблетки по 0,00025 г (0,25 мг); флаконы по 10 мл 0,05 % раствора (0,5 мг в 1 мл) для приема внутрь и ампулы по 1 мл 0,02 % раствора (0,2 мг в 1 мл).

Под названием **«Изоланид»** препарат выпускается в Венгерской Народной Республике.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

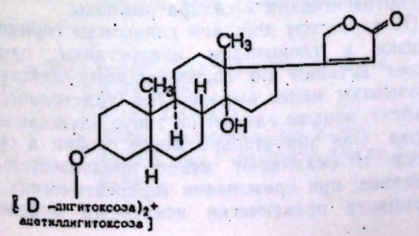
Rp.: Tab. Celanidi 0,00025 N. 30
D.S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

Rp.: Sol. Celanidi 0,02 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл в вену в 20 мл 20 % раствора глюкозы.
Вводить медленно!

Rp.: Sol. Celanidi 0,05 % 10 ml
S. По 10 капель 1—2 раза в день (внутрь)

3. АЦЕТИЛДИГИТОКСИН (Acetyldigitoxinum).

Является продуктом ферментативного расщепления дигиланида А. От последнего отличается отсутствием в сахаристой части молекулы глюкозы, а по сравнению с дигитоксином имеет дополнительно остаток уксусной кислоты:



Синонимы: α-Ацетилдигитоксин, **Адиция**[1], Ацедоксин (В), Acedigal, Acedoxin, Acigoxin, Acylanid, Acylanil, Digicetyl, Lanacetyl, Nidacil.

По основным свойствам близок к дигитоксину. Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. По быстроте действия занимает промежуточное место между дигитоксином и целанидом. Обладает несколько меньшим кумулятивным эффектом, чем дигитоксин.

Показания к применению такие же, как для дигитоксина и целанида. Особенно эффективен при наличии тахикардии, тахиаритмии, пароксизмальной тахикардии. Рекомендуется для поддерживающей терапии после того, как при помощи строфантина или других препаратов наперстянки (например, дигоксина) достигнута компенсация.

Назначают внутрь в первые 3—5 дней по 0,4—0,8 мг (2—4 таблетки по 0,2 мг) в сутки, затем дозу уменьшают (в зависимости от эффекта) до 0,3—0,2—0,1 мг в сутки. Внутривенно вводят по 2—4 мл 0,01 % раствора (0,2—0,4 мг).

Вводят медленно (в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия или капельно в 5 % растворе глюкозы). После получения терапевтического эффекта переходят на прием препарата внутрь.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как для дигитоксина.

Формы выпуска: таблетки, содержащие по 0.0002 г (0,2 мг) ацетилдигитоксина, и ампулы по 2 мл 0,01 % раствора (0,1 мг в 1 мл).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

4. ЛАНТОЗИД (Lantosidum).

Новогаленовый препарат, содержащий спиртовой (70 %) раствор суммы гликозидов из листьев наперстянки шерстистой. Прозрачная жидкость желто-зеленого или зеленого цвета, горького вкуса, со спиртовым запахом. Содержит в 1 мл 9—12 ЛЕД, или 1,5—1,6 КЕД, что по активности соответствует примерно 0,2 г листьев наперстянки пурпуровой.

Действует подобно спиртовым растворам суммы гликозидов из наперстянки пурпуровой, но быстрее всасывается; обладает меньшим кумулятивным эффектом.

Применяют главным образом в амбулаторной практике для поддерживающей терапии при

[1] Белова Л. Ф., Соколов С. Я., Арзамасцев Е. В. и др. Фармакологические свойства адицина — отечественного α-ацетилдигитоксина.— Фармакол. и токсикол., 1980, № 2, с. 170—176.

хронической недостаточности кровообращения I, II и III степени, сопровождающейся тахикардией, тахиаритмией и мерцанием предсердий.

Назначают внутрь по 15—20 капель 2—3 раза в день. При возникновении диспепсических явлений можно назначать лантозид в виде микроклизм (20—30 капель в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 25 капель, суточная 75 капель.

Форма выпуска: в склянках оранжевого стекла по 15 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Lantosidi 15 ml
D.S. По 15—20 капель 2—3 раза в день

Rp.: Lantosidi 15 ml
D.S. В микроклизме по 20 капель 2 раза в день.

в) ПРЕПАРАТЫ НАПЕРСТЯНКИ РЖАВОЙ

Наперстянка ржавая (Digitalis ferruginea L.), сем. норичниковых (Scrophulariaceae), произрастает на Кавказе. Свежие листья содержат первичные гликозиды: дигиланид А, дигиланид В и др.

По фармакологическим свойствам, показаниям и противопоказаниям к применению препараты из наперстянки ржавой близки к препаратам из наперстянки пурпуровой.

1. ДИГАЛЕН-НЕО (Digalen-neo).

Новогаленовый препарат из листьев наперстянки ржавой. Прозрачная, слегка желтоватая жидкость горького вкуса, нейтральной или слабокислой реакции.

Оказывает характерное для препаратов наперстянки действие на сердечно-сосудистую систему.

Назначают под кожу и внутрь. В 1 мл дигалена-нео для инъекций содержится 2,7—3,3 ЛЕД, или 0,45—0,55 КЕД; в 1 мл препарата для приема внутрь — 5,4—6,6 ЛЕД, или 0,9—1,1 КЕД.

Применяют при хронических формах недостаточности кровообращения I, II, III степени и при тахиаритмической форме мерцания предсердий. Внутрь назначают преимущественно при легких формах сердечной декомпенсации по 10—15 капель на прием 2—3 раза в день. Под кожу вводят взрослым по 0,5—1 мл 1—2 раза в день, детям до 1 года по 0,05—0,1 мл, от 2 до 5 лет — по 0,25—0,4 мл, от 6 до 12 лет — по 0,4—0,75 мл.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,65 мл (20 капель), суточная 1,95 мл (60 капель); под кожу: разовая 1 мл, суточная 3 мл.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл для инъекций, флаконы оранжевого стекла, содержащие 15 мл препарата для приема внутрь.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Digalen-neo 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 1 мл под кожу 1 раз в день

Rp.: Digalen-neo 15 ml
D.S. Внутрь по 10—15 капель 2—3 раза в день (взрослым)

Б. ПРЕПАРАТЫ ГОРИЦВЕТА

1. ТРАВА ГОРИЦВЕТА (Herba Adonidis vernalis).

Горицвет (черногорка, или адонис весенний) — Adonis vernalis L.— многолетнее дикорастущее травянистое растение из сем. лютиковых (Ranunculaceae), растущее в средней полосе и на юге Европейской части СССР, в Средней Азии и в Сибири.

С лекарственной целью применяют надземную часть (траву) горицвета, собранную от начала цветения до начала осыпания плодов. В 1 г травы должно содержаться не менее 50—56 ЛЕД, или 6,3—8 КЕД.

Действующими веществами горицвета являются гликозиды, основные из которых — цимарин и адонитоксин, состоящий из агликона адонитоксигенина и сахара рамнозы.

По характеру действия гликозиды горицвета близки к гликозидам наперстянки, однако менее активны по систолическому действию, оказывают менее выраженный диастолический эффект, меньше влияют на тонус блуждающего нерва. Они значительно менее стойки в организме и оказывают менее продолжительное действие; при применении терапевтических доз горицвета практически исключена опасность

кумуляции. При приеме внутрь препараты горицвета всасываются в количествах, достаточных для получения лечебного эффекта.

Применяют препараты горицвета преимущественно при сравнительно легких формах хронической недостаточности кровообращения. Они используются также в качестве средств, успокаивающих центральную нервную систему, при вегетодистониях, неврозах и др.

Настой из травы горицвета входит в состав **микстуры Бехтерева**, содержащей также натрия бромид и кодеин (или кодеина фосфат). Получаемый из горицвета адонизид входит в состав комплексного препарата **кардиовалена** (см.).

Активность препаратов горицвета должна периодически подвергаться биологической проверке.

Из травы горицвета готовят для приема внутрь настой (Infusum herbae Adonidis vernalis) из 4—6—10 г на 200 мл. Взрослым назначают по 1 столовой ложке, детям — по $^1/_2$—1 чайной или десертной ложке 3—4—5 раз в день.

Высшие дозы (из расчета на сухую траву) для взрослых: разовая 1 г, суточная 5 г внутрь.

Экстракт горицвета сухой (Extractum Adonidis vernalis siccum). Буровато-желтый гигроскопический порошок. Растворим в воде (1:10) с образованием мутного раствора. Экстракт горицвета сухой 1:1 содержит в 1 г 46—54 ЛЕД. Выпускается также экстракт с содержанием в 1 г 90—110 ЛЕД (экстракт горицвета сухой 2:1).

Применяют экстракт для изготовления таблеток и настоя.

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis
4,0 (6,0—10,0):200 ml
D.S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis
6,0:180 ml
Natrii bromidi 6,0
Codeini phosphatis 0,2
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день (**микстура Бехтерева**)

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis
8,0:200 ml
T-rae Leonuri
T-rae Valerianae āā 10 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis
6,0:180 ml
Themisali 4,0
Sir. simplicis ad 200 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis
4,0:200 ml
D.S. По 1 десертной ложке 3—4 раза в день ребенку 12 лет

Таблетки «Адонис-бром» (Tabulettae «Adonis-brom» obductae). Таблетки, покрытые оболочкой, содержащие экстракта горицвета сухого 1:1 0,25 г (или 2:1 0,125 г) и калия бромида 0,25 г.

Назначают по 1 таблетке 3 раза в день в качестве успокаивающего средства при неврозах и для лечения легких форм недостаточности кровообращения.

Форма выпуска: в стеклянных флаконах по 25 таблеток.

2. АДОНИЗИД (Adonisidum).

Новогаленовый препарат из травы горицвета весеннего. Прозрачная, слегка желтоватого цвета жидкость, своеобразного запаха, горького вкуса. В 1 мл содержит 23—27 ЛЕД, или 2,7—3,5 КЕД[1].

Применяют при недостаточности сердечной деятельности (умеренной степени) и при вегетативно-сосудистых неврозах. Назначают внутрь: взрослым по 20—30—40 капель 2—3 раза в день, детям — по стольку капель на прием, сколько ребенку лет.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 40 капель, суточная 120 капель.

При приеме адонизида внутрь могут наблюдаться диспепсические явления (отсутствие аппетита, тошнота, рвота, понос).

Форма выпуска: в склянках по 15 мл.

Адонизид сухой (Adonisidum siccum).

Аморфный порошок буровато-желтого цвета, горького вкуса. Легко растворим в воде и спирте; 1 г содержит 14 000—20 000 ЛЕД, или 2083 КЕД, что соответствует примерно 670 мл адонизида (жидкого).

Применяют для приготовления таблеток, содержащих по 0,00075 г (0,75 мг) препарата. Одна таблетка содержит 10—15 ЛЕД.

Показания к применению такие же, как для

[1] Большее содержание ЛЕД и КЕД сравнительно с препаратами наперстянки объясняется относительно малой стойкостью гликозидов горицвета в организме.

адонизида (жидкого). Назначают внутрь взрослым по 1 таблетке 2—4 раза в день.

Таблетки не рекомендуется назначать больным, страдающим язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритами и энтероколитами в стадии обострения.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Adonisidi 15 ml
D.S. Внутрь по 20 капель 2—3 раза в день взрослому.
По 3 капли 2—3 раза в день ребенку 3 лет

Rp.: Tab. Adonisidi 0,00075 N. 30
D.S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

В. ПРЕПАРАТЫ СТРОФАНТА

Зрелые семена тропических многолетних растений (лиан) — строфанта гладкого (Strophanthus gratus) и строфанта Комбе (Strophanthus Kombé Oliver), сем. кутровых (Apocynaceae) — содержат весьма активный сердечный гликозид строфантин. В 1 г семян строфанта (Semina Strophanthi) содержится не менее 2000 ЛЕД, или 240 КЕД.

В зависимости от растения, из семян которого получают строфантин (Strophanthus Kombé или Strophanthus gratus), различают строфантин К и строфантин G.

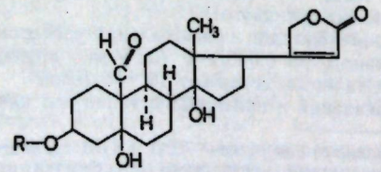
Из растений, произрастающих в СССР,— кендыря проломниколистного (Apocynum androsaeminofolium L.), кендыря коноплевого (Apocynum cannabinum L.), горицвета золотистого (Adonis chrysocyanthus Hook fet. Thom) и горицвета весеннего — выделен К-строфантин-β (Н. К. Абабукиров и Р. Ш. Яматова), сходный по действию со строфантином К (Н. С. Кельгинбаев).

Основное применение для лечебных целей имеет строфантин К (растворы в ампулах).

Строфантин G (синонимы: Oubaine, Purostrophan, Strophosan и др.) используется в основном как стандарт при биологической оценке семян и препаратов строфанта.

1. **СТРОФАНТИН К** (Strophanthinum K). Препарат состоит из смеси сердечных гликозидов, выделяемых из семян строфанта Комбе, и содержит в основном К-строфантин-β и К-строфантозид.

К-строфантин-β состоит из агликона строфантидина и сахарного остатка, состоящего из глюкозы и цимарозы; К-строфантозид имеет дополнительно одну часть α-D-глюкозы:



К-Строфантин-β: R = β-D-глюкоза+D-цимароза

К-Строфантозид: R = α-D-глюкоза+β-D-глюкоза+D-цимароза

Строфантин К белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде и спирте. В 1 г содержит 43 000—58 000 ЛЕД, или 5800—7100 КЕД.

Строфантин является основным представителем «полярных» сердечных гликозидов[1].

Строфантин характеризуется высокой эффективностью, быстротой и малой продолжительностью действия. Эффект при внутривенном введении проявляется через 5—10 мин, достигает максимума через 15—30 мин. Особенно выражено у строфантина систолическое действие; он относительно мало влияет на частоту сердечных сокращений и на проводимость по пучку Гиса.

Строфантин относится к малостойким гликозидам; при приеме внутрь он малоэффективен. Практически не обладает кумулятивным эффектом, однако если ранее больному назначались другие препараты сердечных гликозидов, необходимо до внутривенного введения строфантина сделать перерыв, так как действие строфантина может прибавиться к эффекту накопившихся в организме гликозидов наперстянки и вызвать токсические явления.

Длительность перерыва составляет в среднем около 5 дней, однако если применялись препараты с сильным кумулятивным эффектом (дигитоксин), перерыв должен быть увеличен до 10—14 дней.

Применяют строфантин при острой сердечно-сосудистой недостаточности, в том числе на почве острого инфаркта миокарда; при тяжелых формах хронической недостаточности кровообращения II и III степени, особенно при неэффективности лечения препаратами наперстянки. Строфантин благодаря слабому действию на систему блуждающего нерва можно применять при сердечной декомпенсации с нормальной частотой сердечного ритма или брадисистолической формой мерцания предсердий.

При тахикардической форме мерцательной аритмии более эффективны дигоксин и изоланид-

[1] См. с. 335.

Вводят строфантин в вену в виде 0,05 % раствора обычно из расчета 0,25—0,5 мг на одно введение (0,5—1 мл 0,05 % раствора). Раствор строфантина разводят предварительно в 10—20 мл 5 %, 20 % или 40 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Вводят медленно (в течение 5—6 мин), так как быстрое введение может вызвать шок. Вводят по одному разу (редко 2 раза) в сутки. Можно вводить раствор строфантина капельно: 100 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы[1]. Капельный способ введения уменьшает возможность возникновения токсических явлений.

При невозможности внутривенного введения иногда назначают строфантин внутримышечно. Для уменьшения болезненности (внутримышечные инъекции резко болезненны) предварительно вводят 5 мл 2 % раствора новокаина, а затем через ту же иглу — нужную дозу строфантина, разведенного в 1 мл 2 % раствора новокаина. При внутримышечном введении дозы увеличивают в 1 1/2 раза.

Высшие дозы строфантина К для взрослых в вену: разовая 0,0005 г (0,5 мг), суточная 0,001 г (1 мг) или соответственно 1 и 2 мл 0,05 % раствора.

Ввиду большой активности и быстрого действия строфантина требуется осторожность и точность в дозировке и показаниях.

При передозировке строфантина могут появиться экстрасистолия, бигеминия, диссоциация ритма; в этих случаях необходимо уменьшить при очередных введениях дозу и увеличить промежутки между отдельными вливаниями, назначить препараты калия. При резком замедлении пульса инъекции прекращают. Возможны тошнота и рвота.

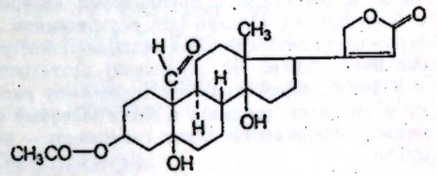
Строфантин противопоказан при резких органических изменениях сердца и сосудов, остром миокардите, эндокардите, далеко зашедших случаях кардиосклероза. Осторожность требуется у больных тиреотоксикозом и с предсердной экстрасистолией из-за возможности ее перехода в мерцание предсердий.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,05 % раствора и 0,025 % раствора для инъекций.

Хранение: список А.

Rp.: Sol. Strophanthini 0,05 % 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 0,5 мл в вену (развести в 10—20 мл 20% раствора глюкозы; вводить медленно!)

2. **СТРОФАНТИДИНА АЦЕТАТ** (Strophanthidini acetas).



Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

В 1 г содержит 18 000—20 000 ЛЕД, или 4500—5500 КЕД.

Строфантидин входит как составная часть в молекулу строфантина, в отличие от которого строфантидина ацетат не содержит сахарного остатка, а этерифицирован остатком уксусной кислоты.

Строфантидина ацетат оказывает характерный для препаратов группы наперстянки кардиотонический эффект. Он не обладает кумулятивными свойствами. Выделяется из организма в течение 5—6 ч.

Применяют препарат внутривенно для получения быстрого кардиотонического эффекта при острой сердечно-сосудистой недостаточности IIA — IIB степени.

Вводят 0,5—1 мл 0,05 % раствора, разведенного в 10 или 20 мл 40 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Вводят медленно (в течение 4—5 мин).

Меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении строфантина.

Форма выпуска: 0,05 % раствор для инъекций (Solutio Strophanthidini acetatis 0,05 % pro injectionibus) в ампулах по 1 мл (в упаковке по 10 амп.).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Г. ПРЕПАРАТЫ ЛАНДЫША

Надземные части (трава) ландыша майского (Convallaria majalis L.) и его разновидностей: ландыша кавказского (Convallaria majalis L. var. transcaucasica Utk) и ландыша дальневосточного (Convallaria majalis L. var. manshurica Kom.), сем. лилейных (Liliaceae) содержат сердечные гликозиды, близкие по химическому строению к гликозидам наперстянки. В 1 г высушенной травы лан-

[1] Вальдман В. А. К методике малых капельных внутривенных вливаний строфантина.— Кардиология, 1968, № 1, с. 108.

дыша (Herba Convallariae) должно содержаться 120 ЛЕД, или 20 КЕД.

Основными гликозидами ландыша являются конваллятоксин и конваллязид. Гликозиды ландыша отличаются малой стойкостью, практически не обладают кумулятивным эффектом. При приеме внутрь действуют слабо; применяются главным образом при неврозах сердца, часто в сочетании с препаратами валерианы и боярышника. Однако при внутривенном введении препараты ландыша оказывают быстрое и сильное влияние на сердечную деятельность.

В медицинской практике применяют настойку и экстракт ландыша и новогаленовый препарат, содержащий сумму гликозидов,— коргликон.

1. **НАСТОЙКА ЛАНДЫША** (Tinctura Convallariae).

Настойка (1:10) на 70 % спирте.

Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета, со слабым своеобразным запахом и горьким вкусом. В 1 мл содержит 10,4—13,3 ЛЕД, или 2—2,5 КЕД.

Применяют при неврозах сердца, а также при нарушениях сердечной деятельности без нарушения компенсации сердечно-сосудистой системы.

Назначают внутрь: взрослым по 15—20 капель, детям — от 1 до 12 капель 2—3 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах темного стекла по 25 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

Имеется целый ряд готовых лекарственных средств, в состав которых входит настойка ландыша.

а) **Капли ландышево-валериановые** содержат настойки ландыша и настойки валерианы в равных соотношениях. Выпускаются во флаконах по 30 мл.

б) **Капли ландышево-валериановые с адонизидом** содержат настойку ландыша, настойку валерианы и адонизид в равных соотношениях. Выпускаются во флаконах по 30 мл.

в) **Капли ландышево-валериановые с натрия бромидом** содержат натрия бромида 8,5 г и капли ландышево-валериановые до 100 мл.

г) **Капли ландышево-валериановые с адонизидом и натрия бромидом** содержат натрия бромида 4 г, адонизида 5 мл, настойки ландыша и настойки валерианы по 10 мл.

д) **Капли ландышево-пустырниковые** содержат настойку ландыша и настойку пустырника в равных частях. Выпускают во флаконах по 25 мл.

Выпускаются также:

а) настойка ландыша — 20 мл, настойка красавки — 10 мл, ментол — 0,2 г;

б) настойка ландыша — 10 мл, настойка красавки — 5 мл, настойка валерианы — 10 мл, ментол — 0,2 г.

Rp.: T-rae Convallariae 15 ml
D.S. По 15 капель 2—3 раза в день

Rp.: T-rae Convallariae
T-rae Valerianae aa 15 ml
M.D.S. По 20 капель 2—3 раза в день

Rp.: T-rae Convallariae
T-rae Valerianae
Adonisidi aa 10 ml
M.D.S. По 15—20 капель 2—3 раза в день

Rp.: T-rae Convallariae
T-rae Crataegi aa 12,5 ml
M.D.S. По 15—20 капель 3 раза в день

Rp.: T-rae Convallariae
T-rae Valerianae aa 10 ml
T-rae Belladonnae 5 ml
Mentholi 0,2
M.D.S. По 20—25 капель 2—3 раза в день
(Несколько видоизмененная прописъ «Капель Зеленина»)

2. **КОРГЛИКОН** (Corglyconum).

Препарат, содержащий сумму гликозидов из листьев ландыша.

Применяют водный раствор, содержащий в 1 мл 0,6 мг коргликона (Solutio Corglyconi 0,06 % pro injectionibus).

Прозрачная бесцветная жидкость горького вкуса, с запахом хлоробутанолгидрата (консервант). В 1 мл содержит 11—16 ЛЕД, или 1,8—2,2 КЕД, или 1,14—1,37 ГЕД.

По характеру действия близок к строфантину. Не уступает строфантину по быстроте действия; инактивируется в организме несколько медленнее, чем строфантин, и оказывает более продолжительный эффект[1].

По сравнению со строфантином оказывает более выраженное вагусное действие.

Применяют при острой и хронической недостаточности кровообращения II и III степени; при сердечной декомпенсации, осложненной тахисистолической формой мерцания предсердий; для купирования приступов пароксизмальной тахикардии.

Препарат вводят в вену: взрослым — по 0,5—1 мл, детям от 2 до 5 лет — по 0,2—0,5 мл, от 6 до 12 лет — по 0,5—0,75 мл на инъекцию. Вводить нередко приходится 2 раза в сутки (с интервалом 8—10 ч). Инъекции производят медленно (в течение 5—6 мин) в 10—20 мл 20 % или 40 % раствора глюкозы.

Высшие дозы для взрослых в вену: разовая 1 мл, суточная 2 мл. Противопоказания такие же, как для строфантина.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,06 % раствора.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Corglyconi 0,06 % 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 0,5—1 мл в вену в 20 мл 20 % раствора глюкозы (вводить медленно!)

[1] Виноградов А. В., Кисра-Хаддад М. М., Цибекмахер Т. Д. Некоторые вопросы клинической фармакологии коргликона.— Кардиология, 1971, № 2, с. 70—76.

Д. ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛТУШНИКОВ

В медицинской практике применяют препараты из желтушника рассеянного (Erysimum diffusum Ehrh., синоним желтушник серый — Erysimum canescens Roth) и желтушника левкойного (Erysimum cheiranthoides L.), растений сем. крестоцветных (Cruciferae), произрастающих в различных районах СССР.

Действующими веществами желтушников являются гликозиды, близкие по действию к гликозидам группы наперстянки.

1. **КАРДИОВАЛЕН** (Cardiovalenum).

Комплексный препарат, в состав которого входят: сок желтушника рассеянного — 17,2 мл, адонизид концентрированный (активностью 85 ЛЕД в 1 мл) — 30,3 мл, настойка из свежих корневищ с корнями валерианы — 48,6 мл, экстракт боярышника жидкого — 2,2 мл, камфора — 0,4 г, натрия бромид — 2 г, спирт 95 % — 1,6 мл, хлоробутанолгидрат — 0,25 г.

Жидкость светло-бурого цвета, солоновато-горького вкуса, с запахом камфоры и валерианы.

Биологическая активность определяется по количеству единиц действия, соответствующих содержанию в препарате желтушника и адонизида; в 1 мл содержится 45—55 ЛЕД.

Применяют при ревматических пороках сердца, кардиосклерозе с явлениями сердечной недостаточности и нарушениями кровообращения I, IIA степени, а также при стенокардии (без органических изменений сосудов сердца), вегетативных неврозах.

Назначают внутрь по 15—20 капель 1—2 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах по 15, 20 и 25 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Cardiovaleni 15 ml
D.S. Внутрь по 15—20 капель 1—2 раза в день

II. АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ[1]

Нормализующее влияние на нарушенный ритм сердечных сокращений могут оказывать вещества, относящиеся к разным классам химических соединений и принадлежащие к разным фармакологическим группам.

Так, при аритмиях, связанных с эмоциональным напряжением, антиаритмический эффект могут оказывать *седативные* (транквилизирующие) средства. При некоторых формах аритмий применяют *холиноблокирующие* (см. *Атропин*) и *холиномиметические* (см. *Карбахолин*) препараты. В последние годы в качестве антиаритмических средств получили широкое применение *β-адреноблокаторы* (см. *Анаприлин*); при определенных формах аритмий применяют также *симпатолитики* (см. *Орнид*), α- и β-*адреностимуляторы* (см. *Изадрин*). Широкое применение в качестве антиаритмических средств получили некоторые *местные анестетики* (см. *Лидокаин*). Применяют при аритмиях некоторые *противосудорожные* (противоэпилептические) препараты (см. *Дифенин*). Антиаритмическая активность присуща также *солям калия, препаратам наперстянки* и некоторым другим лекарственным средствам.

Вместе с тем существует ряд лекарственных

[1] См. также *β-Адреноблокаторы, Амиодарон, Изадрин, Лидокаин, Тримекаин, Дифенин, Верапамил, Калия хлорид.*

препаратов (хинидин, новокаинамид, аймалин, этмозин, амиодарон и др.), основным фармакологическим свойством которых является антиаритмическое действие.

Средства, оказывающие антиаритмическое действие, можно разделить на две основные группы: а) средства, действующие непосредственно на миокард и проводящую систему сердца (хинидин, новокаинамид, аймалин, этмозин, лидокаин, соли калия, препараты наперстянки и др.), и б) средства, активность которых связана с влиянием на эфферентную иннервацию сердца (холиноблокаторы и холиномиметики, β-адреномиметики, β-адреноблокаторы, симпатолитики и др. Это деление является в известной степени условным, так как прямое действие веществ на миокард может сочетаться с влиянием на его иннервацию, и наоборот.

Исходя из особенностей влияния антиаритмических средств на электрофизиологические и биохимические процессы в миокарде, в последнее время эти средства делят на 5 групп[1]. 1. Препараты первой группы (хинидин, новокаинамид, дизопирамид, аймалин, этмозин, соли калия) уменьшают скорость прохождения ионов натрия и кальция через клеточную мембрану, уменьшают скорость деполяризации клеток миокарда, замедляют возбудимость волокон Пуркинье и миофибрилл, уменьшают скорость проведения возбуждения. 2. Препараты второй группы (местные анестетики — лидокаин, тримекаин и др., а также дифенин) увеличивают проницаемость мембран для ионов калия и улучшают проводимость. 3. Препараты третьей группы (β-адреноблокаторы) уменьшают влияние на сердце адренергических импульсов, которые могут в определенных условиях иметь значение в патогенезе аритмий. В механизме антиаритмического действия препаратов этой группы определенную роль играет подавление под их влиянием активации аденилатциклазы клеточных мембран и уменьшение образования циклического АМФ, способствующего передаче эффектов катехоламинов. Препараты этой группы уменьшают трансмембранный перенос ионов натрия, увеличивают перенос ионов калия, уменьшают возбудимость миофибрилл и волокон Пуркинье, уменьшают скорость проведения возбуждения. 4. Препараты четвертой группы — орнид, а также амиодарон, являющийся одновременно антиангинальным средством, оказывают в той или другой степени симпатолитическое действие и ограничивают таким образом влияние катехоламинов на миокард. Они мало влияют на трансмембранный перенос ионов, на возбудимость и проводимость, но удлиняют потенциал действия в предсердно-желудочковом пучке и волокнах Пуркинье. 5. Препараты пятой группы (верапамил и его аналоги) ингибируют медленный трансмембранный ток ионов кальция.

Особенности механизма действия препаратов разных групп имеют важное значение для уточнения показаний и противопоказаний при назначении того или другого противоаритмического препарата.

Клиническая классификация, основанная на учете влияния на функцию проводимости сердца, делит антиаритмические препараты на следующие основные группы[1]. 1. Препараты, замедляющие проведение возбуждения в атриовентрикулярном узле (β-адреноблокаторы, верапамил). Такое же действие оказывают сердечные гликозиды, что обусловливает их эффективность при некоторых формах аритмий. 2. Препараты, влияющие преимущественно на систему Гиса — Пуркинье (хинидин, новокаинамид, дизопирамид, этмозин, аймалин, лидокаин, дифенин, орнид). 3. Препараты, влияющие на проводимость в обоих указанных выше участках проводящей системы сердца (амиодарон).

При выборе препарата должны учитываться формы аритмии, характер основного заболевания, условия, способствовавшие возникновению аритмии, особенности противоаритмического действия и общие фармакологические свойства (влияние на другие функции и системы организма, токсичность и др.) препарата.

Опыт практического применения разных антиаритмических средств показывает, что хинидин, новокаинамид, дизопирамид, аймалин эффективны как при наджелудочковых, так и при желудочковых аритмиях.

При желудочковых аритмиях наиболее эффективны лидокаин, тримекаин и этмозин. Дифенин назначают главным образом при аритмиях, связанных с интоксикацией сердечными гликозидами.

β-Адреноблокаторы дают при наджелудочковых и желудочковых аритмиях.

Орнид применяют главным образом при желудочковых аритмиях, амиодарон (см.) — при наджелудочковых и желудочковых аритмиях.

[1] Метелица В. И. Справочник кардиолога по клинической фармакологии. М., Медицина, 1980, с. 85.

[1] Мазур Н. А. Общие принципы выбора антиаритмического препарата и тактика лечения больных с нарушениями ритма сердца.— Клин. мед., 1982, № 5, с. 68—72.

Верапамил активен главным образом при наджелудочковых аритмиях.

1. ХИНИДИН (Chinidinum)*.

Алкалоид, содержащийся в коре хинного дерева. Является правовращающим изомером хинина (формулу хинина см. ч. II, *Хинин*).

В медицинской практике применяют **хинидина сульфат** (Chinidini sulfas).

Синонимы: Chinidinum sulfuricum, **Quinidini Sulfas, Quinidine Sulfate,** Conchicinum sulfuricum.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде (около 1 %). По фармакологическим свойствам близок к хинину, но оказывает более сильное противоаритмическое действие.

Хинидин относится к антиаритмическим препаратам первой группы. Он уменьшает скорость прохождения ионов натрия и кальция через клеточную мембрану; уменьшает возбудимость миокарда, удлиняет рефрактерный период, тормозит проведение импульсов по пучку Гиса. В больших дозах может вызвать ослабление сократительной функции миокарда, нарушение проводимости, блокаду сердца. Действие хинидина частично связано с торможением окислительных процессов в сердце. Обнаружено также, что под влиянием хинидина меняется обмен ацетилхолина в мышце сердца.

Хинидин оказывает местноанестезирующее действие и вызывает расширение периферических сосудов. Препарат блокирует передачу возбуждения в окончаниях сердечных волокон блуждающего нерва; может вызвать учащение сокращений желудочков сердца.

Хинидин обладает сильной антиаритмической активностью, он эффективен при разных видах аритмий, вместе с тем он является токсичным препаратом и в связи с появлением новых антиаритмических средств, а также внедрением в кардиологическую практику электроимпульсной терапии его стали применять относительно редко.

Назначают хинидин для купирования приступов и особенно для профилактики рецидивов мерцательной аритмии, а также при пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии, при частой экстрасистолии и желудочковой тахикардии.

Принимают хинидина сульфат внутрь (за полчаса до еды) в виде таблеток. Максимальный антиаритмический эффект развивается при этом через 2—3 ч, действие продолжается 4—6 ч.

Предложены разные схемы применения хинидина. Ранее предлагали назначать хинидин, начиная с небольших доз (0,1 г) по нескольку раз в день (6 раз) с постепенным увеличением дозы до 0,25—0,3 г также по 6 раз в день[1]. Изучение фармакокинетики хинидина позволило, однако, рекомендовать начинать лечение с более высоких доз, позволяющих быстро (в течение 1—1½ ч) получить необходимую концентрацию препарата в крови. По Е. И. Чазову[2], назначают хинидина сульфат по 0,2—0,3 г каждые 2 ч либо через 4 ч. Суточная терапевтическая доза в стационаре составляет в первые дни 1,2—2 г (редко до 3—4 г). Затем назначают поддерживающие дозы (0,2—0,3 г 3—4 раза в день).

В амбулаторных условиях обычно назначают от 0,1 до 0,4 г 3—5 раз в день.

Во Всесоюзном кардиологическом научном центре АМН СССР в последнее время разработана следующая схема лечения аритмий при ишемической болезни сердца: на первый прием назначают 0,4 г, затем, если приступ не купировался,— по 0,2 г каждый час до прекращения приступа или до достижения общей дозы хинидина 1 г. При полном отсутствии побочных явлений первая доза при следующем приступе может быть увеличена до 0,6 г[3].

При частых приступах желудочковой аритмии хинидин назначают по 0,4—0,6 г каждые 2—3 ч.

При всех схемах применения хинидина суточная доза (для взрослых) не должна превышать 4 г.

При использовании хинидина необходимо тщательно следить за состоянием больного, повторно проводить электрокардиографические исследования. Возникновение резкой брадикардии, появление и нарастание признаков сердечной недостаточности требуют отмены хинидина.

При передозировке хинидина и индивидуальной повышенной чувствительности могут наблюдаться угнетение сердечной деятельности, трепетание предсердий с желудочковой тахикардией и так называемый «хинидиновый шок».

[1] Шестаков С. В., Паршина А. П., Иванова Н. В. Об основных принципах лечения хинидином мерцательной аритмии.— Кардиология, 1966, № 2, с. 56—60; Шестаков С. В., Миронова Ю. П., Шумаева А. И. Лечение мерцательной аритмии.— Клин. мед., 1970, № 4, с. 126—129.

[2] Чазов Е. И. Дискуссионные вопросы применения некоторых методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний.— Тер. арх., 1975, № 5, с. 33—44.

[3] Гасилин В. С., Сметнев А. С., Богословский В. А. Лечение аритмий при ишемической болезни сердца.— Кардиология, 1980, № 10, с. 5—10.

связанный с асистолией и тяжелыми нарушениями ритма желудочков[1]. Возможны также снижение артериального давления, ото- и миелотоксическое действие, тошнота, рвота, понос, диплопия, аллергические кожные реакции.

При лечении длительной мерцательной аритмии хинидином возможны тромбоэмболические осложнения; рекомендуется поэтому проводить лечение, одновременно назначая антикоагулянты.

Противопоказаниями к приему хинидина являются повышенная чувствительность к препарату (идиосинкразия); полная и неполная атриовентрикулярная блокада; беременность; наличие в анамнезе тромбоцитопенической пурпуры в связи с предшествующим приемом хинидина. Относительными противопоказаниями являются сердечная недостаточность, выраженная гипотензия (в том числе при остром инфаркте миокарда). Не следует применять хинидин при аритмиях, связанных с интоксикацией сердечными гликозидами.

До начала курсового лечения хинидином рекомендуется определить переносимость препарата, для чего предварительно (вне приступа) дают разовую дозу, равную 0,1 г.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 и 0,2 г в упаковке по 20 таблеток.

Rp.: Tab. Chinidini sulfatis 0,1 N. 20
S. По 1 таблетке 3 раза в день
за полчаса до еды

За рубежом хинидин выпускается также в виде лекарственной формы пролонгированного действия («Хинидин-дурулес»), представляющий собой пористую таблетку, основа которой состоит из поливинилхлорида и в поры которой включен хинидина бисульфат (0.25 г, что соответствует 0,2 г хинидина сульфата). Хинидин равномерно высвобождается из таблетки в течение 8—10 ч. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

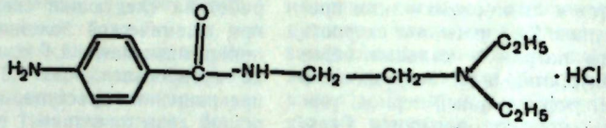
Такой препарат производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии под названием «Хинидин дурулес».

Аналогичный препарат выпускается в Финляндии под названием «Кинилентин».

[1] Для предупреждения «хинидинового шока» рекомендуется регистрация ЭКГ перед каждым приемом препарата, когда суточная доза достигает 0,8—1 г и требуется ее дальнейшее увеличение, а также одновременное назначение эфедрина по 0,0125 г (12,5 мг) на каждые 0,2 г хинидина. См.: Недоступ А. В., Сыркин А. Л., Маколкин В. И. Осложнения неотложной антиаритмической терапии и их предупреждение.— Тер. арх., 1980, № 10, с. 17—22.

2. НОВОКАИНАМИД (Novocainamidum).

β-Диэтиламиноэтиламида *пара*-аминобензойной кислоты гидрохлорид:



Синонимы: Amidoprocain, Cardiorytmin, Novocamid, **Procainamidi Hydrochloridum**, **Procainamide Hydrochloride**, Procainamidum, Procardyl, Pronestyl и др.

Белый или белый с желтоватым или кремоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте. Водные растворы бесцветны, прозрачны; стабилизируются метабисульфитом натрия (0,5 %); pH 10 % раствора 3,8—5,0. Стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

По химическому строению близок к новокаину (см.), вместо эфирной группы новокаина (—CO—O—) содержит амидную группу (—CO—NH—). По фармакологическим свойствам также имеет сходство с новокаином и оказывает местноанестезирующее действие. Однако наиболее важной фармакологической особенностью новокаинамида является его способность понижать возбудимость и проводимость сердечной мышцы и подавлять образование импульсов в эктопических очагах автоматизма; в этом отношении он значительно более активен, чем новокаин. Новокаинамид более стоек, чем новокаин, так как значительно медленнее разлагается эстеразами плазмы крови. Он также менее токсичен, чем новокаин.

Применяют новокаинамид при различных расстройствах сердечного ритма: при пароксизмах мерцательной аритмии или трепетании предсердий, при пароксизмальной желудочковой тахикардии, при желудочковой экстрасистолии;

при операциях на сердце, крупных сосудах и легких его используют для предупреждения и лечения расстройств сердечного ритма.

Препарат назначают внутрь, внутримышечно или внутривенно. При приеме внутрь он быстро всасывается. Пик концентрации в плазме наблюдается через 1—2 ч после приема. Длительность действия около 3—4 ч. Выделяется преимущественно почками.

При желудочковой экстрасистолии назначают внутрь вначале в дозе 0,25—0,5—1 г (взрослым), затем по 0,25—0,5 г каждые 4—6 ч.

При необходимости суточная доза может быть доведена до 3 г (иногда до 4 г). Длительность лечения зависит от эффективности и переносимости препарата.

Для купирования пароксизмальной желудочковой тахикардии вводят препарат в вену в дозе 0,2—0,5 г (редко 1 г) со скоростью 25—50 мг в минуту либо вводят «нагрузочную» дозу 10—12 мг/кг (в течение 40—60 мин), а далее производят поддерживающую инфузию из расчета 2—3 мг в минуту. После купирования пароксизма назначают поддерживающую дозу внутрь — по 0,25—0,5 г каждые 4—6 ч.

При пароксизмах мерцательной аритмии назначают внутрь вначале в дозе 1,25 г («нагрузочная» доза). Если эта доза неэффективна, то через час назначают дополнительно 0,75 г и далее через каждые 2 ч дают по 0,5—1 г до купирования пароксизма; общая суточная доза 3 г (иногда 4 г).

Можно также вводить новокаинамид внутримышечно по 5—10 мл 10 % раствора (до 20—30 мл в сутки). При необходимости препарат вводят внутримышечно в дозе 0,5—1 г (5—10 мл 10 % раствора), а далее через интервалы 6 ч вводят в вену (медленно) по 0,2—0,5 г (редко 1 г) или вводят в вену из расчета 10—20 мг/кг в течение 40—60 мин с последующей поддерживающей инфузией из расчета 2—3 мг в 1 мин.

При внутривенном введении раствор новокаинамида разводят в 5 % растворе глюкозы или в изотоническом растворе натрия хлорида. Скорость введения не должна превышать 50 мг в минуту. Необходимо при этом постоянно следить за пульсом, артериальным давлением и ЭКГ. При быстром введении возможно развитие коллапса, внутрисердечной блокады, асистолии. При явлениях коллапса обычно вводят мезатон (или норадреналин); следует, однако, учитывать, что у людей пожилого возраста, в особенности страдающих артериальной гипертонией, внутривенное введение мезатона может вызвать резкое повышение артериального давления с нежелательными последствиями[1].

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 4 г, внутримышечно и в вену (капельно): разовая 1 г (10 мл 10 % раствора), суточная 3 г (30 мл 10 % раствора).

При применении новокаинамида могут наблюдаться побочные явления. Помимо коллаптоидной реакции, возможной при внутривенном введении, могут наблюдаться (при всех способах введения) общая слабость, головная боль, тошнота, рвота, возбуждение, бессонница. Во рту может быть ощущение горечи.

При передозировке и повышенной индивидуальной чувствительности могут развиться угнетение сердечной деятельности и фибрилляция желудочков. При длительном применении возможен волчаночный синдром.

В связи с возможным угнетением сократительной способности миокарда и понижением артериального давления следует с большой осторожностью применять новокаинамид при инфаркте миокарда. При сердечной недостаточности и кардиогенном шоке дозу новокаинамида уменьшают (на $^1/_3$ и более). При резко выраженной сердечной недостаточности и резких склеротических изменениях сосудов применять новокаинамид не рекомендуется. Препарат не назначают при желудочковых аритмиях, вызванных интоксикацией сердечными гликозидами. При нарушении функции почек возможен кумулятивный эффект.

Препарат противопоказан при повышенной индивидуальной чувствительности к нему. Если возможно, то до начала курсового лечения новокаинамидом следует проверить реакцию больного на однократный прием препарата (0,25—0,5 г внутрь).

Формы выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г; герметически закрытые флаконы по 10 мл 10 % раствора и ампулы по 5 мл 10 % раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте. Таблетки — в трубках оранжевого стекла.

Rp.: Tab. Novocainamidi 0,25 N. 20
D.S. По 1 таблетке 6 раз в день

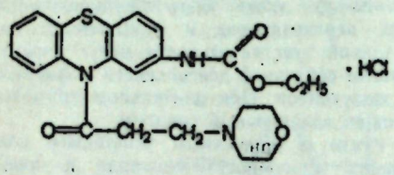
Rp.: Sol. Novocainamidi 10 % 5 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 5 мл внутримышечно

[1] Недоступ А. В., Сыркин А. Л., Маколкин В. И. Осложнения неотложной антиаритмической терапии и их предупреждение.— Тер. арх., 1980, № 10, с. 17—22.

Rp.: Sol. Novocainamidi 10 % 5 ml
D.S. Добавить 15 мл 5 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида; вводить в вену со скоростью 2 мл в 1 мин; для капельной инфузии развести в большем количестве тех же растворителей

3. **ЭТМОЗИН** (Aetmozinum).

2-Карбэтоксиамино-10-(3-морфолинопропионил)-фенотиазина гидрохлорид:



Синонимы: Ethmosine, Etmozin, **Moracizin hydrochlorid.**

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, трудно — в спирте. На свету темнеет. Водные растворы для инъекций (pH 2,5 % раствора 3,3—4,2) готовят, фильтруя через стерилизующий фильтр.

По химическому строению имеет элементы сходства с хлорацизином (см.) и фторацизином (см.).

Оказывает умеренный коронарорасширяющий, спазмолитический, м-холинолитический эффект. Основной особенностью препарата является его антиаритмическое действие, по характеру близкое к действию хинидина[1].

Применяют при экстрасистолиях, пароксизмальной тахикардии и пароксизмах мерцательной аритмии, возникающих при ишемической болезни сердца, а также при аритмиях другой этиологии[2]. Эффективен при аритмиях, вызываемых передозировкой сердечных гликозидов[1]. Сравнительные исследования показывают, что этмозин является весьма эффективным препаратом при желудочковых аритмиях[2].

Применяют внутрь, внутримышечно или внутривенно.

При экстрасистолии назначают внутрь, начиная с дозы 75—200 мг в сутки (25—50 мг 3—4 раза в день). Предсердные аритмии препарат купирует в меньших дозах, чем желудочковые. Если эффект не развивается, дозу увеличивают до 300—400 мг в сутки, а при устойчивых аритмиях — до 600 мг в сутки (100 мг 6 раз в день)[3]. По достижении лечебного эффекта препарат продолжают назначать в поддерживающих дозах (обычно уменьшив дозу на $^1/_3$). Длительность лечения зависит от формы аритмии и эффективности терапии и составляет обычно от 7 до 45 дней.

Прием этмозина внутрь можно сочетать с введением его в вену или внутримышечно.

Для купирования приступов пароксизмальной тахикардии препарат вводят внутривенно или внутримышечно.

Разовая доза для внутривенной или внутримышечной инъекции составляет 50—100—150 мг (2—4—6 мл 2,5 % раствора). Суточная доза не должна превышать 600 мг.

Для внутримышечного введения разводят 2—4 мл 2,5 % раствора этмозина в 1—2 мл 0,25—0,5 % раствора новокаина. Для введения в вену разводят 2 мл 2,5 % раствора этмозина (50 мг) в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы. Вводят медленно — в течение 5—7 мин. При хорошей переносимости можно увеличить дозу этмозина до 4—6 мл 2,5 % раствора (100—150 мг). При необходимости (недостаточном эффекте, возобновлении аритмии) вводят дополнительно до 3 раз в сутки с интервалами $1^1/_2$—2 ч.

При приеме этмозина внутрь возможны небольшая болезненность в эпигастральной области, легкое головокружение, кожный зуд. При внутривенном введении — кратковременное головокружение, понижение артериального давления. При внутримышечном введении — местная болезненность. Нельзя вводить препарат под кожу (из-за раздражающего действия).

Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях проводящей системы сердца, выраженной гипотонии, нарушении функции печени и почек. Недопустимо одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы[1]; после применения ингибиторов МАО необходим перерыв (2 нед).

Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,025 г, таблетки по 0,1 г (в упаковке по 50 таблеток) и ампулы по 2 мл 2,5 % раствора (в упаковке по 10 ампул).

Хранение: список Б. Таблетки — в сухом, защищенном от света месте. Ампулы — в защищенном от света месте при температуре не выше +10 °С.

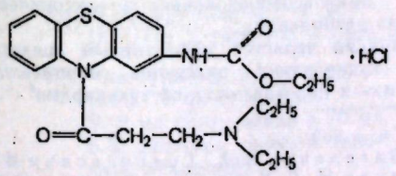
При работе с препаратом необходимо принять меры, предупреждающие его попадание на кожу и слизистые оболочки (см. *Аминазин*).

Rp.: Tab. Aetmozini 0,1 N. 50
D.S. По 1 таблетке 3—4 (до 6) раза в день

Rp.: Sol. Aetmozini 2,5 % 2 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 2 мл в вену 2 раза в день (развести в 10 мл 5 % раствора глюкозы).

4. **ЭТАЦИЗИН** (Aethacizinum).

3-Карбэтоксиамино-10-(3-диэтиламинопропионил)-фенотиазина гидрохлорид:



Белый кристаллический порошок. Медленно растворим в воде, растворим в спирте.

По химическому строению близок к этмозину. Оказывает антиаритмическое действие.

Применяют при аритмиях различной этиологии; наиболее эффективен при желудочковых нарушениях ритма[1].

Для купирования желудочковой экстрасистолии вводят внутривенно в дозе 0,25—1 мг/кг. Содержимое одной ампулы (2 мл 2,5 % раствора = 50 мг) разводят 20 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят медленно (из расчета 10 мг препарата в одну минуту) под контролем артериального давления и ЭКГ. Внутрь назначают больным с нарушениями желудочкового ритма по 50 мг 3—4 раза в день.

Возможные побочные явления (головокружение, «сетка» перед глазами, шум в ушах, онемение и чувство жжения кончика языка и губ и др.) чаще наблюдаются при внутривенном введении и проходят самостоятельно.

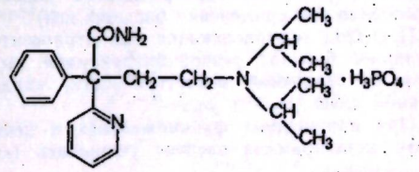
Противопоказания: нарушения проводимости сердца (синоатриальная блокада 2-й степени, атриовентрикулярная блокада 2—3-й степени, блокада проведения по системе Гиса—Пуркинье), тяжелая сердечная недостаточность, гипотония.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл 2,5 % раствора; таблетки (покрытые оболочкой желтого цвета) по 0,05 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б. Таблетки — в сухом, защищенном от света месте; ампулы — в защищенном от света месте при температуре не выше +10 °С.

5. **ДИЗОПИРАМИД (Disopyramidum)*.**

4-Диизопропиламино-2-фенил-2-(2-пиридил)-бутирамид (фосфат):



[1] Каверина Н. В. и др. О противоаритмических свойствах этмозина.— Фармакол. и токсикол., 1970, № 6, с. 693; 1972, № 2, с. 182—185.
[2] Мазур Н. А., Лякишев А. А., Курбанов Р. Д. Опыт клинического применения этмозина при различных нарушениях ритма сердца.— Кардиология, 1980, № 7, с. 44—49; Заславская Р. М. и др. Лечение этмозином больных с нарушениями ритма сердечной деятельности.— Сов. мед., 1969, № 5, с. 59—62; Шугуев Х. Х., Сметнев А. С., Розенштраух Л. В. Действие этмозина на больных с пароксизмальными атриовентрикулярными узловыми тахикардиями.— Кардиология, 1982, № 11, с. 72—78.

[1] Вотчал Б. Е., Лозинский Л. Г. Об эффективности нового противоаритмического препарата этмозина.— Клин. мед., 1971, № 10, с. 16—21.
[2] Курбанов Р. Д., Мазур Н. А. Сравнительная эффективность этмозина, мекситила, хинидина и обзидана у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца.— Кардиология, 1981, № 10, с. 59—64; Курбанов Р. Д., Мазур Н. А. Результаты длительного лечения этмозином больных с желудочковыми нарушениями сердечного ритма сердца.— Кардиология, 1984, № 11, с. 51—55.
[3] При желудочковых аритмиях применяют до 800 мг этмозина в сутки (Курбанов Р. Д., Мазур Н. А. Сравнительная эффективность этмозина, мекситила, хинидина и обзидана у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца.— Кардиология, 1981, № 10, с. 59—64).

[1] См. с. 80.

[1] Кукес В. Г., Сметнев А. С., Пономаренко Е. Л. и др. Новый отечественный препарат этмозин в лечении желудочковых нарушений ритма.— Кардиология, 1983, № 11, с. 45—47; Каверина Н. В., Лысковцев В. В., Сенова З. П., Григорьева В. К. Этацизин: фармакологические свойства и перспективы клинического применения.— Кардиология, 1984, № 5, с. 52—57; Розенштраух Л. В., Шугуев Х. Х., Сметнев А. С. и др. Первые результаты клинического изучения таблетированной формы этацизина при нарушениях сердечного ритма.— Кардиология, 1985, № 3, с. 43—50; Шугуев Х. Х., Гисешев Е. Т., Сметнев А. С. и др. Сопоставление результатов фармакодинамики и фармакокинетики этацизина при разовом внутривенном введении.— Кардиология, 1985, № 4, с. 32—35.

Синонимы: **Ритмилен, Ритмодан,** Dicorantil, Dicorynan, Dimodan, Disopyramid, Norpace, Ritmilen, Ritmodan, Rhytmilen, Rythmodan, Rythmodul.

Оказывает антиаритмическое хинидиноподобное действие: уменьшает прохождение через клеточные мембраны ионов натрия, увеличивает рефрактерный период в предсердиях, замедляет проводимость в пучке Гиса[1].

Препарат уменьшает частоту сердечных сокращений, в больших дозах может уменьшить сократимость миокарда. Несколько снижает систолическое артериальное давление.

Применяют при предсердных и желудочковых экстрасистолиях, при суправентрикулярной тахикардии.

Имеются указания, что препарат более эффективен при желудочковой тахикардии и экстрасистолии[2].

Назначают: внутрь по 0,1 г (1 капсула), а в более тяжелых случаях по 0,2 г 3—4 раза в день (с равными промежутками). На первый прием можно назначить «нагрузочную» дозу — 0,3 г, затем индивидуально подбирают оптимальную дозу. Обычно поддерживающая доза составляет 0,1 г 3—4 раза в день.

При применении дизопирамида могут наблюдаться побочные явления, связанные с его антихолинергическим действием (сухость во рту, нарушение аккомодации, затруднение мочеиспускания и др.), а также головная боль, головокружение, аллергические кожные реакции и др. Следует также учитывать возможность угнетающего действия на сократимость миокарда и снижения артериального давления (особенно при применении больших доз)[3].

Препарат противопоказан при атриовентрикулярной блокаде, резкой брадикардии, выраженной сердечной недостаточности, кардиогенном шоке.

При нарушениях функции почек и печени дозу дизопирамида следует уменьшить («нагрузочная» — не более 0,2 г, в дальнейшем по 0,1 г с бо́льшими интервалами). Осторожность нужна в случае предшествовавшего приема препаратов, замедляющих пульс (амиодарон и др.).

Форма выпуска: в капсулах по 0,1 г в упаковке по 40 и 100 штук.

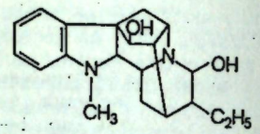
Хранение: список Б.

Под названием **«Ритмилен»** производится в Финляндии.

6. АЙМАЛИН (Ajmalinum)

Алкалоид, содержащийся в некоторых видах раувольфии (Rauwolfia serpentina Benth. и др.)[1].

По химическому строению относится к группе индольных производных.



Синонимы: **Ajmaline,** Arythmal, Cardiorythmine, Gilurytmal, Ritmos, Tachmalin (Г) и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, трудно — в спирте. Гидрохлорид и ацетат аймалина легко растворимы в воде.

Аймалин (в отличие от резерпина, также содержащегося в раувольфии) не обладает нейролептической активностью, умеренно понижает артериальное давление, несколько усиливает коронарный кровоток, оказывает отрицательный инотропный эффект и умеренное адренолитическое действие.

Характерной особенностью аймалина являются антиаритмические свойства. Он понижает возбудимость миокарда, удлиняет рефрактерный период, тормозит атриовентрикулярную и внутрижелудочковую проводимость, несколько угнетает автоматизм синусового узла, подавляет импульсообразование в эктопических очагах автоматизма.

Аймалин является эффективным средством для купирования приступов мерцательной аритмии и пароксизмальной тахикардии[2].

[1] Гросу А. А. Дизопирамидфосфат: электрофизиологические механизмы антиаритмического действия; применение в клинической практике.— Кардиология, 1985, № 15, с. 114—118; Hörtl G. Дизопирамид: механизм действия и клиническое применение.— Кардиология, 1985, № 11, с. 113—117.

[2] Кушаковский М. С., Узилевская Р. А. Опыт клинического применения ритмилена.— Кардиология, 1985, № 5, с. 29—34.

[3] Коркушко О. В., Бутенко А. Г., Игнатова А. Н. Опыт лечения ритмиленом стабильной экстрасистолии у больных ишемической болезнью сердца в пожилом и старческом возрасте.— Клин. мед., 1985, № 4, с. 30—35; Антюфьев В. М., Архипов М. В., Бычкова М. А. Применение ритмилена при нарушениях сердечного ритма.— Клин. мед., 1985, № 10, с. 84—87.

[1] См. с. 380.

[2] Василенко В. Х., Голочевская В. С., Фомина И. Г. К клинике и лечению пароксизмальных форм нарушений сердечного ритма.— Тер. арх., 1973, № 12, с. 49—55; Фомина И. Г. Клиническое применение аймалина.— Клин. мед., 1973, № 1, с. 12—15; Дощицин В. Л. Лечение нарушений сердечного ритма гилуритмалом (аймалином).— Кардиология, 1968, № 2, с. 109—116.

Эффективен также при нарушениях ритма, связанных с интоксикацией препаратами наперстянки.

Препарат назначают внутривенно, внутримышечно и внутрь; особенно эффективен при парентеральном введении.

Для купирования острых приступов мерцательной аритмии и пароксизмальной тахикардии вводят внутривенно 0,05 г (2 мл 2,5 % раствора) в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5 % раствора глюкозы. Вводят медленно — в течение 7—10 мин. При необходимости можно в течение дня ввести повторно еще 0,05 г. Можно вводить препарат капельно: 2—4 мл 2,5 % раствора в 100—200 мл изотонического раствора натрия хлорида. Внутримышечно вводят по 0,05 г (2 мл 2,5 % раствора) каждые 8 ч до 0,15 г в сутки (т. е. до 3 раз). При необходимости вводят препарат несколько дней подряд.

При достижении терапевтического эффекта от парентерального введения переходят на прием препарата внутрь по 1—2 таблетки (0,05—0,1 г) 3—4 раза в день (в течение 1—3 нед).

Аймалин обычно хорошо переносится. У части больных отмечается гипотония, общая слабость, тошнота, рвота; при внутривенном введении — ощущение жара.

Противопоказания (особенно для внутривенного введения): тяжелые поражения проводящей системы сердца, резко выраженные склеротические и воспалительные изменения миокарда, недостаточность кровообращения III степени, резкая гипотония.

Осторожность необходима в случае введения аймалина больным со свежим инфарктом миокарда: возможно понижение артериального давления и нарушение проводимости.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г; ампулы по 2 мл 2,5 % раствора (25 мг в 1 мл).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Ajmalini 0,05 N. 20
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Ajmalini 2,5 % 2 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. 2 мл внутривенно в 10 мл 5 % раствора глюкозы (вводить медленно!)

Пульснорма (Pulsnorma)*. Зарубежный антиаритмический препарат, выпускаемый в виде драже, содержащих аймалина 0,03 г, спартеина сульфата 0,025 г, антазолина гидрохлорида 0,05 г и фенобарбитала 0,05 г.

Добавленный к аймалину спартеин (сульфат) усиливает антиаритмическое действие. Спартеин — это алкалоид, имеющий такое же строение, как пахикарпин (см.), и являющийся его левовращающим изомером. Он обладает ганглиоблокирующей активностью, но, кроме того, оказывает угнетающее действие на синусовый узел, уменьшает частоту сердечных сокращений при синусовой тахикардии. Антазолин [2-(N-бензил-N-фенил-аминометил)-2-имидазолин], синонимы: Antistin, Antihistal, Analergin и др., является противогистаминным препаратом, близким по действию к димедролу. Он оказывает умеренное хинидиноподобное действие. Фенобарбитал в небольшом количестве (5 мг) оказывает седативное действие, что способствует лечебному эффекту.

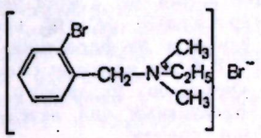
Назначают препарат при желудочковых и предсердных экстрасистолиях, в том числе при бигеминиях (в частности, при передозировке препаратов наперстянки), политопных и групповых экстрасистолиях, пароксизмальных тахикардиях[1]. Принимают по 1 драже 3 раза в день, а при хорошей переносимости до 6—8 (иногда до 10) драже в сутки.

Возможные побочные явления — ухудшение аппетита, боль в подложечной области, тошнота, редко рвота — обычно проходят самостоятельно.

Производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

7. ОРНИД (Ornidum).

Орто - Бромбензил - N - этилдиметиламмония бромид:



Аналогичные *пара*-толуол-сульфонаты (или тозилаты) выпускаются за рубежом под названиями: **Bretylan, Bretylin, Bretylii tosilas, Bretyllum tosilate,** Darenthin и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде, спирте. Гигроскопичен.

Орнид относится к группе симпатолитических веществ[2]; вместе с тем он обладает выраженной антиаритмической активностью.

[1] Замотаев И. П., Лозинский Л. Г. Лечение нарушений сердечного ритма пульснормой.— Клин. мед., 1975, № 7, с. 57—71.

[2] См. с. 265.

По механизму симпатолитического действия орнид отличается от резерпина и октадина. Симпатолитический эффект связан с блокированием выделения норадреналина из пресинаптических нервных окончаний и уменьшением, таким образом, влияния нейромедиатора на адренорецепторы. Сам орнид непосредственного блокирующего влияния на адренорецепторы не оказывает.

По механизму антиаритмического действия орнид относится к препаратам четвертой группы. Выраженного влияния на перенос ионов через мембраны он не оказывает; увеличивает продолжительность трансмембранного потенциала действия клеток сердечной мышцы. Препарат повышает рефрактерный период и особенно эффективен при аритмиях желудочкового происхождения. В достижении антиаритмического эффекта определенную роль играет, по всей вероятности, его симпатолитическое действие.

Как симпатолитик орнид понижает артериальное давление; ранее он предлагался в качестве антигипертензивного средства. Гипотензивное действие, однако, выражено у него в умеренной степени. В связи с появлением более эффективных антигипертензивных препаратов орнид применяется в настоящее время в большинстве случаев как антиаритмическое средство.

Назначают орнид при желудочковых аритмиях: желудочковой тахиаритмии, экстрасистолии (особенно при рефрактерности к другим препаратам).

Для купирования приступов аритмии вводят орнид внутривенно или внутримышечно из расчета 0,1 мл 5 % раствора (5 мг) на 1 кг массы тела; для профилактики аритмий вводят внутримышечно по 0,5—1 мл 5 % раствора 2—3 раза в день.

При введении препарата возможна ортостатическая гипотония. Возможны также общая слабость, чувство жара, набухание слизистой оболочки носа, иногда временное ухудшение зрения, ощущение напряжения и болезненности в икроножных мышцах.

Препарат противопоказан при острых нарушениях мозгового кровообращения, гипотензии, выраженной почечной недостаточности.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 5% раствора (по 10 ампул).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

III. АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ[1]

Антиангинальными (от angina pectoris) называют лекарственные средства, применяемые для купирования и профилактики приступов стенокардии[2]. В более широком смысле можно говорить о «веществах различного механизма действия, эффективных при лечении ишемической болезни сердца»[3].

Приступы стенокардии обусловлены в первую очередь недостаточностью коронарного кровообращения, сопровождающейся ограничением обеспечения миокарда кислородом и нарушениями метаболизма.

Действие лекарственных веществ, применяемых при стенокардии, может быть обусловлено улучшением под их влиянием коронарного кровообращения, улучшением утилизации и более экономным расходованием кислорода миокардом, изменениями периферического кровообращения, облегчающими работу сердца, и другими механизмами. Как правило, антиангинальные препараты действуют многогранно, влияя одновременно на разные звенья кровообращения и метаболизма.

Условно можно основные современные антиангинальные препараты разделить на следующие группы: 1) вещества, расширяющие коронарные сосуды и сосуды других областей организма; 2) вещества, влияющие на адренергические системы сердца; 3) антагонисты ионов кальция.

В качестве антиангинальных средств используются также средства, повышающие устойчивость тканей к гипоксии, анаболические и другие препараты.

[1] Гаспинн В. С., Сидоренко Б. А. Стенокардия. М., Медицина, 1981.—239 с.; Руда М. Я., Зыско А. П. Инфаркт миокарда.— М., Медицина, 1981.—288 с.

[2] Метелица В. И. Справочник кардиолога по клинической фармакологии. М., Медицина, 1980.— 304 с.

[3] Каверина Н. В., Розонов Ю. Б., Чичканов Г. Г. Современные аспекты фармакологии антиангинальных средств. М., Медицина, 1980.— 240 с.

а) НИТРАТЫ И НИТРИТЫ

Неорганические и органические нитриты (соединения, содержащие группы —O—N=O) и органические нитраты (содержащие группы —O—NO_2) еще со второй половины прошлого века применяются для купирования приступов грудной жабы. Основными представителями группы нитритов являются амилнитрит и натрия нитрит, а органических нитратов — нитроглицерин. Предложены также другие органические нитраты (эринит, нитросорбид). Неорганические нитраты применения не имеют вследствие малой эффективности.

Нитриты вызывают значительное понижение артериального давления, особенно при гипертонии. Однако для лечения гипертонической болезни они не применяются, так как гипотензивный эффект может сопровождаться побочными явлениями (коллапс и др.), кроме того, он непостоянен и непродолжителен: больные быстро привыкают к нитритам, и гипотензивный эффект при повторных введениях становится все менее выраженным. Иногда нитриты применяют при грудной жабе: они вызывают расширение коронарных сосудов и купируют болевой синдром.

Широкое применение в качестве антиангинальных препаратов имеют органические нитраты. В связи с различиями в химическом строении разных нитратов и особенностями их фармакологического действия, главным образом скорости наступления антиангинального эффекта и его продолжительности, разные нитраты имеют различное применение. Нитроглицерин быстро всасывается слизистыми оболочками; при сублингвальном применении он почти сразу оказывает эффект. Эринит при этом же способе применения действует несколько медленнее. При приеме внутрь эринит и нитросорбид медленно всасываются, но оказывают более продолжительный эффект, чем нитроглицерин при обычном сублингвальном применении. Поэтому нитроглицерин применяют главным образом для купирования острых приступов стенокардии, а другие нитраты — для предупреждения приступов и уменьшения их интенсивности при ишемической болезни сердца с хронической коронарной недостаточностью. В последнее время разработаны, однако, специальные пролонгированные формы нитроглицерина (сустак, нитронг и др.), применяемые не для купирования, а для профилактики приступов стенокардии[1]. Разработаны также лекарственные формы (см. *Тринитролонг*), совмещающие в себе свойства нитратов быстрого и пролонгированного действия и применяемые как для длительной профилактики приступов стенокардии, так и для их купирования[1].

В последнее время нитроглицерин предложен, кроме того, для лечения больных острым инфарктом миокарда (для ограничения размеров ишемического поражения), а также при сердечной недостаточности.

Механизм действия нитроглицерина и других органических нитратов изучен неполностью. Эти препараты в связи с их спазмолитическим (миотропным) действием могут вызвать непосредственное расширение коронарных сосудов (особенно эпикардиальных коронарных артерий), улучшить коллатеральное кровообращение, увеличить приток крови к ишемизированным зонам миокарда и улучшить таким образом их снабжение кислородом. При выраженных атеросклеротических поражениях коронарных артерий это действие может быть, однако, незначительным или полностью отсутствовать.

В настоящее время считают, что действие нитроглицерина обусловлено главным образом перестройкой гемодинамики, связанной с общим сосудистым действием препарата, расслаблением под его влиянием гладкой мускулатуры периферических сосудов, особенно с его венодилатирующим действием. В связи с этим уменьшается венозный приток крови к сердцу, снижается давление в правом предсердии и в системе легочной артерии; понижается также периферическое сосудистое сопротивление. В результате действия нитроглицерина происходит разгрузка миокарда, уменьшается его напряжение по преодолению сопротивления выброса крови, уменьшаются его потребность в кислороде и энергетические затраты. Происходящее уменьшение кардиального напряжения способствует восстановлению кровотока по мелким сосудам миокарда. Наряду с уменьшением ишемии уменьшается болевая импульсация от ишемического очага и прекращается болевой синдром[2]. По экспериментальным данным (В. В. Закусов, Н. В. Каверина), в механизме действия

[1] Комаров Ф. И., Ольбинская Л. И., Брагина Г. И. Современные аспекты применения нитропрепаратов.— Кардиология, 1980, № 12, с. 21—25.

[1] Метелица В. И., Марцевич С. Ю., Пиотровский В. К., Кокурина Е. В. Нитраты при ишемической болезни сердца: зависимость от способа введения и дозы препарата.— Кардиология, 1985, № 11, с. 119—120.

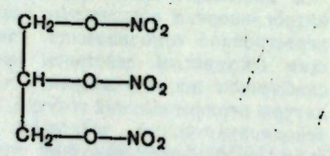
[2] Новикова Е. Б. О механизме терапевтического действия нитроглицерина.— Кардиология, 1973, № 6, с. 147—156.

нитроглицерина важную роль играет его центральное тормозящее влияние на симпатический сосудистый тонус и, в частности, его избирательное влияние на сосудистый компонент так называемой первичной боли[1]. По современным данным, нитроглицерин обладает способностью усиливать образование простациклина в стенках кровеносных сосудов (см. *Простагландины*).

Поскольку нитраты (особенно пролонгированного действия) применяются длительно, необходимо тщательно следить за степенью их эффективности и переносимости. В последние годы обсуждается вопрос о возможности развития толерантности к их антиангинальному действию[2].

Подобно другим нитратам, нитроглицерин вызывает расширение менингеальных сосудов (что обычно проявляется ощущением пульсации в голове); он оказывает также спазмолитическое действие на мускулатуру внутренних органов: желчных путей, желудочно-кишечного тракта, мочеточников, матки, бронхов.

1. НИТРОГЛИЦЕРИН (Nitroglycerinum). В химическом отношении нитроглицерин является тринитратом глицерина:



Синонимы: Angibid, Anginine[3], Angiolingual, Angised, Angorin, Glyceryl trinitrate, Nitrangin, Nitrocardiol, Nitroglycerol, Nitroglyn, Nitromint (B), Trinitrin, Trinitroglycerol, Trinitrol и др.

Бесцветная маслообразная жидкость. Плохо растворим в воде, хорошо — в спирте, эфире, хлороформе.

Для применения в медицинской практике нитроглицерин выпускается в виде готовых лекарственных форм:

а) **раствор нитроглицерина 1 %** (Solutio Nitroglycerini 1 % или Nitroglycerinum solutum); 1 % раствор нитроглицерина в спирте; прозрачная бесцветная жидкость;

б) **таблетки нитроглицерина** (Tabulettae Nitroglycerini), содержащие по 0,0005 г (0,5 мг) нитроглицерина, что соответствует примерно 3 каплям 1 % раствора;

в) **раствор нитроглицерина 1 % в масле в капсулах** (Solutio Nitroglycerini 1 % oleosa in capsulis), содержащих по 0,5 мг или 1 мг нитроглицерина[1].

Эти лекарственные формы применяют преимущественно для купирования острых приступов стенокардии. Для предупреждения приступов применяют главным образом препараты пролонгированного действия (см. ниже). Нитроглицерин иногда применяют при эмболии центральной артерии сетчатки.

Нитроглицерин легко всасывается слизистыми оболочками и неповрежденной кожей. В желудке он не разлагается, но менее эффективен при этом способе введения, чем при всасывании через слизистую оболочку полости рта.

1 % раствор нитроглицерина применяют следующим образом: 1—2 капли раствора наносят на язык или под язык или смачивают 2—3 каплями небольшой кусок сахара и держат его во рту (под языком), не проглатывая, до полного рассасывания.

Таблетки нитроглицерина ($^1/_2$—1 таблетка) помещают под язык и не проглатывают. Действие таблетки начинается обычно через 1—$^1/_2$ мин и длится около 20—25 мин.

Капсулы с нитроглицерином также держат под языком до полного рассасывания, не проглатывая. Для ускорения эффекта можно раздавить капсулу зубами[2].

В межприступном периоде или при нерезко выраженных спазмах иногда назначают нитроглицерин (1—2 % спиртовой раствор) внутрь в смеси с ментолом (см.) или валидолом, настойкой ландыша, красавки.

В настоящее время нитроглицерин применяют также при инфаркте миокарда, что ранее считали противопоказанным. По результатам исследований последних лет, нитраты уменьшают размеры ишемического поражения, что связано с улучшением кровоснабжения, функции и метаболизма миокарда[1]. Благоприятный эффект особенно выражен при использовании нитратов в первые часы после инфаркта. Применяют нитроглицерин сублингвально по 0,5 мг повторно. Имеются сведения о внутривенном применении 0,01 % раствора нитроглицерина. Его вводят капельно со скоростью 25 мкг/мин под контролем артериального давления, постепенно увеличивая скорость введения, которая не должна превышать 200 мкг/мин. Вопросы об оптимальных дозах нитроглицерина и длительности введения находятся, однако, в стадии дальнейшего изучения[2]. Следует учитывать, что превышение оптимальных доз нитроглицерина и других нитратов (см. *Нитросорбит*) может вызвать нарушения ритма и проводимости, коллаптоидное состояние.

В связи с улучшением под влиянием нитратов функции левого желудочка, уменьшением давления в легочной артерии и уменьшением потребности миокарда в кислороде препараты этой группы стали также применять при лечении больных с острой сердечной недостаточностью главным образом в остром периоде для уменьшения кровенаполнения легких[3].

В практике неотложной и скорой помощи нитроглицерин назначают для этого под язык по 1—2 таблетки повторно (через каждые 5—10 мин, затем через 15—30 мин)[1].

Высшие дозы 1 % раствора нитроглицерина для взрослых: разовая 4 капли, суточная 16 капель (соответственно 1$^1/_2$ таблетки разовая и 6 таблеток суточная).

При использовании нитроглицерина возможны головная боль, головокружение, понижение артериального давления, коллапс.

Нитроглицерин противопоказан при кровоизлиянии в мозг, повышенном внутричерепном давлении.

При работе с препаратом следует соблюдать осторожность, так как может произойти взрыв, если значительное количество будет пролито и спирт испарится. Следует остерегаться попадания растворов нитроглицерина на кожу, так как препарат может всасываться и вызвать головную боль.

Формы выпуска: 1 % раствор нитроглицерина в спирте в склянках по 5 мл; таблетки, содержащие по 0,5 мг нитроглицерина, в стеклянных трубках по 40 штук; 1 % раствор в масле в капсулах (шарообразной формы, красного цвета) по 0,5 и 1 мг в упаковке по 20 штук.

Хранение: список Б; 1 % раствор — в хорошо укупоренных склянках в прохладном, защищенном от света месте вдали от огня; таблетки — в защищенном от света месте; капсулы — в сухом, прохладном, защищенном от света месте, вдали от огня.

Выпускается также содержащая нитроглицерин мазь «Нитро» (Nitro)* для накожного применения. Nitro 2 % содержит в 1 г 20 мг нитроглицерина. Мазевая основа (парафин, цетанол, оксипропилцеллюлоза, вазелин) способствует равномерному всасыванию нитроглицерина кожей. Мазь можно наносить на разные участки кожи (чаще в области сердца, предплечья и др.). Дозу подбирают индивидуально, выдавливая из тубы стерженек мази разной длины, отмериваемой прилагаемой линейкой (от 0,5 до 5 см). После нанесения мази участок кожи накрывают непромокаемой бумагой, закрепляют повязкой. Эффект, характерный для действия нитратов, наступает обычно через 30—40 мин и длится около 2—5 ч. Мазь относится к препаратам нитратов пролонгированного действия и обычно назначается как до-

[2] Каверина Н. В. Современные аспекты фармакотерапии ишемической болезни сердца.— Кардиология, 1973, № 12, с. 5—13.

[2] Метелица В. И. Длительное применение антиангинальных препаратов и развитие толерантности к ним.— Клин. мед., 1985, № 2, с. 27—33; Метелица В. И., Шакарова С. Ш. и др. Изучение возможности толерантности к антиангинальному эффекту изосорбида динитрата и верапамила.— Кардиология, 1985, № 1, с. 63—67.

[3] Anginin — один из синонимов пармидина (см.).

[1] Соколов С. Я., Белова Л. Ф., Алибеков С. Д. и др. 1 % раствор нитроглицерина в масле в капсулах.— Хим.-фарм. журн., 1980, № 8, с. 117—122.

[2] Ольбинская Л. И., Брагина Г. И. Клиническое изучение новой отечественной лекарственной формы нитроглицерина в капсулах.— Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация, 1981, № 7, с. 19—22.

[1] Грацианский Н. А. Лечение острого инфаркта миокарда.— Кардиология, 1981, № 6, с. 112—117; Мартынов А. И., Белинская Т. Ф. Применение нитратов в клинической практике.— Кардиология, 1980, № 12, с. 99—102; Орлов Л. Л., Шилов А. М., Ройтберг Г. Е. Клинический опыт применения нитроглицерина в остром периоде инфаркта миокарда.— Кардиология, 1984, № 9, с. 27—31; Лещинский Л. А., Валеева Р. М. и др. Лечение недостаточности кровообращения нитратами.— Кардиология, 1985, № 12, с. 108—110.

[2] Острогорский Ю. М., Афонская Н. И., Бланк М. А. и др. Влияние внутривенного введения нитроглицерина у больных инфарктом миокарда.— Кардиология, 1981, № 6, с. 22—26; Шилов А. М., Иванов К. М., Шейнберг Б. В., Шпатов А. И. О действии нитроглицерина в остром периоде инфаркта миокарда.— Сов. мед., 1981, № 9, с. 3—8; Михайлов А. А., Лазутин В. К., Желнов В. В. и др. Опыт применения нитроглицерина в остром периоде инфаркта миокарда.— Кардиология, 1981, № 12, с. 65—69.

[3] Грацианский Н. А., Карпов Ю. Н., Руда М. Я. Применение сосудорасширяющих средств для лечения острой сердечной недостаточности.— Кардиология, 1980, № 10, с. 25—31; Гольдберг Г. А., Чавдар Ф. Н., Суряднова Б. А. и др. Лечебное применение нитроглицерина при отеке легких и сердечной астме у больных инфарктом миокарда.— Кардиология, 1980, № 4, с. 21—24.

[1] Гогин Е. Е., Коняев Б. В. и др. Лечение нитроглицерином острой левожелудочковой недостаточности у больных инфарктом миокарда.— Клин. мед., 1985, № 11, с. 39—43.

полнительное средство в сочетании с перорально применяемыми нитратами для профилактики приступов стенокардии.

Выпускается в тубах, содержащих по 45 г мази.

Производят в Финляндии.

Rp.: Sol. Nitroglycerini 1 % 5 ml
D.S. По 2—3 капли под язык (на кусочек сахара)

Rp.: Tab. Nitroglycerini 0,0005 N. 40
D.S. По 1 таблетке (под язык)

Rp.: Sol. Nitroglycerini oleosae 1 %
in capsul. 0,0005 N. 20
D.S. По 1 капсуле под язык (капсулу раздавить зубами)

Rp.: T-rae Convallariae
T-rae Valerianae aa 10 ml
Sol. Nitroglycerini 1 % 1 ml
Validoli 2 ml
M.D.S. По 10—15 капель 3—4 раза в день

Примечание. Микстура такого состава отпускается из аптек в готовом виде под условным названием «Капли Вотчала»[1].

2. ТРИНИТРОЛОНГ (Trinitrolong).

Полимерные пленки овальной формы, содержащие 0,001 или 0,002 г (1 или 2 мг) нитроглицерина.

Пленки, содержащие 0,001 г нитроглицерина, окрашены в зеленый цвет, а содержащие 0,002 г — с одной стороны в белый цвет, с другой — в светло-зеленый.

Применяют в качестве пролонгированного препарата нитроглицерина как для купирования, так и для профилактики приступов стенокардии. Применение нитроглицерина в составе пленки из биорастворимого полимера обеспечивает быстрое наступление эффекта и пролонгированное действие (3—4 ч и более). Препарат особенно удобен для лечения больных с частыми приступами стенокардии напряжения и покоя[1].

По продолжительности антиангинального действия препарат превосходит сустак (см.) при меньшей выраженности «эффекта последействия»[2].

Пластинку тринитролонга прикрепляют, прижав пальцем, к слизистой оболочке полости рта (обычно в области верхней десны над клыками или малыми коренными зубами).

Выраженность и продолжительность действия неодинаковы у разных больных в зависимости от индивидуальной скорости рассасывания пластинки и правильного подбора дозы. Для ускорения наступления эффекта больной может языком «полизывать» пластинку. В случае необходимости прекратить действие препарата пластинку удаляют. Пластинки рекомендуется наносить на слизистую оболочку после еды.

Форма выпуска: в упаковке по 10 и 50 пластинок.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте, вдали от огня.

3. СУСТАК (Sustac)*.

Специальная (микрокапсулированная) лекарственная форма нитроглицерина. Таблетки, часть которых быстро всасывается и дает эффект примерно через 10 мин после приема внутрь; другая же часть всасывается медленно и действует в течение нескольких часов. Препарат применяют для предупреждения приступов стенокардии при хронической коронарной недостаточности; при острых приступах стенокардии применяют обычные формы (1 % раствор или таблетки) нитроглицерина.

Назначают препарат внутрь (не сублингвально), проглатывают, запивая небольшим количеством воды. Обычно в легких случаях назначают 2 раза в день (утром и вечером) по 1 таблетке, содержащей 2,6 мг препарата (сустак-mite), а в более тяжелых случаях — по 1 таблетке, содержащей 6,4 мг (сустак-forte). Имеются, однако, указания, что препарат следует назначать через каждые 4—5 ч, так как после окончания положительного действия может наступить «эффект последействия» с ухудшением показателей центральной и периферической гемодинамики. Поэтому следует индивидуально подбирать разовую дозу и соблюдать оптимальные интервалы между приемами[1].

Препарат обычно не вызывает значительных изменений артериального давления и частоты пульса. Возможны головная боль, головокружение, ощущение жара.

Противопоказания такие же, как для нитроглицерина.

Форма выпуска: во флаконах по 25 таблеток.

Хранение: список Б.

Производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

4. НИТРОНГ (Nitrong)*.

Специальная микрокапсулированная лекарственная форма нитроглицерина пролонгированного действия в виде таблеток, содержащих по 2,6 или 6,5 мг нитроглицерина.

Действует несколько более длительно (на 2—3 ч), чем сустак. Действие наступает в течение первого часа, максимальный эффект — через 3—4 ч.

Применяют, как и сустак, для профилактики приступов стенокардии при хронической ишемической болезни сердца[2]. Назначают внутрь (не сублингвально) перед едой. Таблетку проглатывают, запивая небольшим количеством воды. Принимают обычно по 1—2 таблетки на прием 2—3 раза в сутки. Максимальная разовая доза — не более 2 таблеток по 6,5 мг или 5 таблеток по 2,6 мг; максимальная суточная доза — не более 6 таблеток по 6,5 мг.

Побочные явления и противопоказания такие же, как при применении сустака и других препаратов нитроглицерина.

Форма выпуска: во флаконах по 50 и 100 таблеток.

Хранение: список Б.

Производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

5. НИТРО-МАК ретард (Nitro-Mac retard)*.

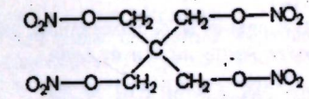
Капсулы, содержащие специальные гранулы с нитроглицерином. Содержание нитроглицерина в одной капсуле составляет 2,5 мг. Нитроглицерин постепенно высвобождается из капсулы и обеспечивает пролонгированный эффект (до 8—12 ч).

Показания и противопоказания к применению такие же, как для сустака и нитронга.

Выпускается во флаконах по 50 капсул.

6. ЭРИНИТ (Erynitum).

Пентаэритрита тетранитрат (тетранитропентаэритрит):



Синонимы: **Нитропентон** (В), Angicap, Neo-Corovas, Nitrinal, Nitropentaerythrit, Nitropenthrite, Nitropenton, **Pentaerithrityli Tetranitras, Pentaerithrityl Tetranitrate,** Pentaerythrit tetranitrate, Pentafin, Pentalong (Г), Pentanitrine, Pentanitrol, Pentaryl, Pentaryt, Pentitrate, Pentral, Pentrit, Pentritol, Pentrittae, Perangil, Peritrat, Quintrate, Vasocor, Vasodilatol и др.

Белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде, растворим в спирте. Взрывоопасен.

По химическому строению и фармакологическим свойствам эринит близок к нитроглицерину, однако по сравнению с ним медленнее всасывается слизистыми оболочками и оказывает более медленное, менее резкое, но более продолжительное действие. Эффект при приеме внутрь наступает через 30—45 мин, при сублингвальном применении — через 15—20 мин. Продолжительность эффекта 4—5 ч. Гипотензивное действие менее выражено, чем у нитроглицерина.

Применяют при хронической коронарной недостаточности. Препарат предупреждает наступление приступов стенокардии или умень-

---

[1] Выдающийся отечественный клиницист Б. Е. Вотчал указанной фиксированной прописи не предлагал. Он рекомендовал для улучшения переносимости нитроглицерина смешивать его 1 % раствор с 3 % спиртовым раствором ментола в соотношении 1:9. При таком соотношении каждые 5 капель микстуры (содержащей 0,1 % раствор нитроглицерина) содержат полкапли 1 % раствора нитроглицерина. Ментол и нитроглицерин оказывают взаимно усиливающий эффект, и микстура легко переносится больными. При недостаточном действии увеличивают содержание 1 % раствора нитроглицерина до 2:8 и 3:7 по отношению к раствору ментола или валидола (Вотчал Б. Е. Очерки клинической фармакологии. 2-е изд. М., Медицина, 1965, с. 145).

Б. Е. Вотчал указывал, что профилактическое применение таких микстур (вне приступа стенокардии) малоэффективно и нецелесообразно. Они могут быть использованы для купирования болевого приступа.

Приведенная выше пропись (капли Вотчала) показана главным образом при невротических состояниях, сопровождающихся кратковременными, слабыми болевыми ощущениями в области сердца.

[1] Метелица В. И., Давыдов А. Б., Савватеев К. Л. и др. Тринитролонг — новый препарат нитроглицерина пролонгированного действия.— Тер. арх., 1980, № 5, с. 54—59; Марцевич С. Ю., Метелица В. И. Сравнение купирующего эффекта пластинок тринитролонга и таблеток нитроглицерина у больных стенокардией напряжения.— Тер. арх., 1981, № 4, с. 16—18.

[2] Метелица В. И., Николенко С. А. и др. Сравнительная фармакодинамика двух препаратов нитроглицерина пролонгированного действия — сустака и тринитролонга.— Тер. арх., 1982, № 1, с. 79—84; Григорьянц Р. А., Лупанов В. П. и др. Клиническая эффективность препаратов депонитроглицерина у больных ишемической болезнью сердца.— Тер. арх., 1984, № 4, с. 67—70 (сустак, нитронг, нитро-мак).

[1] Чазов Е. И., Метелица В. И. Роль лекарственных средств в терапии сердечно-сосудистых заболеваний.— Хим.-фарм. журн., 1979, № 10, с. 3—12; Мартынов А. И., Белинская Т. Ф. Применение нитратов в клинической практике.— Кардиология, 1980, № 12, с. 99—102.

[2] Серова И. В., Кулешов Н. Н. Применение нитронга у больных ишемической болезнью сердца.— Кардиология, 1982, № 2, с. 117.

шает их количество и облегчает течение. Для купирования приступов эринит мало пригоден в связи с медленным наступлением эффекта. При приступах стенокардии применяют поэтому нитроглицерин, а для их предупреждения — эринит.

Принимают внутрь (за 1 ч до еды) в виде таблеток по 0,01—0,02 г (10—20 мг, или 1—2 таблетки) через 4—6 ч. Для предупреждения ночных приступов стенокардии принимают по 0,02 г перед сном. Курс лечения продолжается обычно 2—4 нед. Повторные курсы назначают с перерывами, длительность которых зависит от течения заболевания. При слишком длительном непрерывном приеме препарата возможно уменьшение эффекта.

Эринит обычно хорошо переносится. Побочные явления, наблюдающиеся при приеме нитроглицерина (головная боль, шум в ушах, головокружение), редко имеют место при применении эринита и менее выражены; иногда наблюдается расстройство функции кишечника (понос). При уменьшении дозы или после прекращения приема препарата побочные явления проходят.

Противопоказания такие же, как для нитроглицерина.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 и 0,02 г (10 и 20 мг).

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте, вдали от огня.

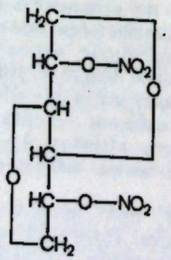
Rp.: Tab. Eryniti 0,01 N. 50

D.S. По 1 таблетке 2—4 раза в день

Под названием **«Dilcoran 80»** выпускаются за рубежом таблетки эринита пролонгированного действия, содержащие по 0,08 г (80 мг) препарата. Действие таких таблеток продолжается около 12 ч.

7. НИТРОСОРБИД (Nitrosorbidum).

1,4,5,6-Диангидро-D-сорбита динитрат:



Синонимы: Ломилан (IO), Изодинит (Б), Armadan, Carvanil, Carvasin, Corodil, Coronex, Isodinit, Isoket, Isonit, Isorbid, Isosorbide dinitrate, Isosorbidi dinitras, Isotrate, Lomilan, Metronitron, Nitrsosid, Rigedal (B), Risordan, Sorbangil, Sorbidilat, Vascardyn, Vasodilat, Vasorbate и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно — в спирте.

По действию близок к эриниту. Медленно всасывается из желудочно-кишечного тракта; эффект развивается постепенно, но более продолжителен, чем при применении других аналогичных препаратов, что, по-видимому, зависит от прочного связывания препарата белками сыворотки крови. После однократного приема нитросорбида действие его продолжается $3^1/_2$—5 ч.

Применяют нитросорбид при хронической коронарной недостаточности для предупреждения приступов, при нечастых приступах стабильной стенокардии напряжения. Назначают обычно по 0,005—0,01 г (5—10 мг) 3—4 раза в день. Иногда больным требуются более высокие разовые дозы (20—30 мг). Сублингвально принятый препарат может купировать приступ стенокардии, но медленнее, чем нитроглицерин (через 3—5 мин)[1].

В последние годы нитросорбид, подобно нитроглицерину, стали применять в качестве периферического вазодилататора при тяжелых формах недостаточности кровообращения. Снижая тонус периферических венозных сосудов (венул), препарат уменьшает венозный приток крови к сердцу, давление в сосудах малого круга, уменьшает одышку, удушье, цианоз. Назначают его внутрь по 20 мг (2 таблетки) каждые 4—5 ч.

Иногда применяют нитросорбид при эндартериите и других заболеваниях, сопровождающихся спазмами периферических сосудов.

Возможные побочные явления — головная боль, головокружение, тошнота — проходят при уменьшении дозы.

Противопоказания такие же, как для нитроглицерина.

Форма выпуска: таблетки по 0,005; 0,01 и 0,02 г (5, 10 и 20 мг).

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте вдали от огня.

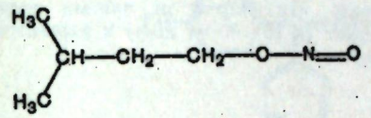
Разработана специальная лекарственная форма нитросорбида **Динитросорбилонг** (Dinitrosorbilong), в которой нитросорбид в количестве 20 или 40 мг включен в полимерную

[1] Метелица В. И. Справочник кардиолога по клинической фармакологии. М., Медицина, 1980.— 304 с.

биорастворимую пластинку. Применяют для аппликации на десну (см. *Тринитролонг*). Длительность действия 8—10 ч[1].

8. АМИЛНИТРИТ (Amylii nitris).

Изоамиловый эфир азотистой кислоты:



Синонимы: Amylium nitrosum, Amylis Nitris, Isomilnitrit, Pentamylon, Vaporole.

Прозрачная желтоватая, легко подвижная, весьма летучая жидкость фруктового запаха. Легко воспламеняется. Очень мало растворим в воде; смешивается во всех соотношениях со спиртом, эфиром, хлороформом. Плотность 0,869—0,879.

Вдыхание паров амилнитрита вызывает быстрое, но непродолжительное расширение кровеносных сосудов: особенно сильно расширяются венечные сосуды и сосуды мозга. Сосудорасширяющий эффект связан с угнетением сосудодвигательного центра (частично в связи с рефлекторным влиянием с хеморецепторов каротидных клубочков) и с непосредственным влиянием на стенки сосудов. Расширение сосудов сопровождается понижением артериального давления и рефлекторным учащением сердечных сокращений.

В редких случаях применяют для купирования приступов стенокардии, а иногда при эмболии центральной артерии сетчатки.

Используют также как противоядие при отравлении синильной кислотой и ее солями, что объясняется способностью амилнитрита (и других нитритов) вызывать образование в крови метгемоглобина, связывающего ион CN и предупреждающего этим поражение тканевых дыхательных ферментов.

[1] Благодатских С. В., Пиотровский В. К., Рябоконь О. С., Марцевич С. Ю., Метелица В. И. Сравнительная фармакокинетика и биодоступность лекарственных форм изосорбида динитрата-динитросорбилонга и нитросорбида.— Хим.-фарм. журн., 1986, № 1; Метелица В. И., Марцевич С. Ю. и др. Нитраты при ишемической болезни сердца: зависимость от способа введения и дозы препарата.— Кардиология, 1985, № 11, с. 119—120.

Применяют амилнитрит путем вдыхания после нанесения его на носовой платок, небольшой кусок ваты или марли. Назначают взрослым по 2—3 капли, детям (старше 5 лет) по 1—2 капли.

Высшие дозы для взрослых (для вдыхания): разовая 0,1 мл (6 капель), суточная 0,5 мл (30 капель).

При отравлениях цианидами назначают повторно в указанных выше количествах (до общей дозы 0,5—1 мл).

Противопоказания такие же, как для нитроглицерина.

Выпускают амилнитрит в обычных ампулах и в ампулах с ватно-марлевой оплеткой (по 0,5 мл). Вскрытие ампул сопровождается легким взрывом в связи с давлением паров, образующихся в ампуле в процессе хранения и при нагревании. Пары амилнитрита образуют с воздухом взрывоопасные смеси.

Хранение: список Б. В запаянных ампулах в прохладном, защищенном от света месте.

9. НАТРИЯ НИТРИТ (Natrii nitris).

$NaNO_2$

Синоним: Natrium nitrosum.

Белые или белые со слабым желтоватым оттенком кристаллы. Гигроскопичен. Легко растворим в воде, трудно — в спирте. Водные растворы стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин. Для стабилизации на каждый литр раствора прибавляют по 2 мл 0,1 н раствора едкого натра.

В редких случаях применяют внутрь как сосудорасширяющее средство при стенокардии, иногда при спазмах сосудов мозга. Действует подобно амилнитриту; эффект развивается медленнее, но более продолжителен.

Доза на прием 0,1—0,2 г (в 0,5 % растворе).

Высшие дозы для взрослых (внутрь): разовая 0,3 г, суточная 1 г.

Натрия нитрит применяют также при отравлениях цианидами. В этих случаях вводят в вену 10—20 мл 1—2 % раствора.

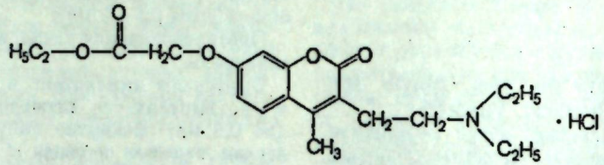
Противопоказания такие же, как для нитроглицерина.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

б) ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

1. КАРБОКРОМЕН (Carbocromenum).

3 - (β - Диэтиламиноэтил) - 4 - метил - 7 - (карбэтоксиметокси) - 2 - оксо - (1,2 - хромена) гидрохлорид:



Синонимы: **Интенкордин** (П), Интенсаин (Ю), Antiangor, Carbochromen, Cardiocap, Chromonar, Cromene, Intencordin, Intensacrom, Intensain, Intercordin.

Препарат расширяет коронарные сосуды и увеличивает объемную скорость коронарного кровотока, способствует развитию коллатерального кровообращения (при длительном применении), улучшает метаболические процессы в миокарде. В механизме действия препарата определенную роль играет его ингибирующее влияние на фосфодиэстеразу, сопровождающееся накоплением в клетках циклического 3′,5′-аденозинмонофосфата (см. *Теофиллин*).

На тонус периферических сосудов препарат не влияет и не понижает системного артериального давления. Частоту сердечных сокращений существенно не меняет. Угнетающего влияния на сократительную способность миокарда не оказывает.

Применяют карбокромен ограниченно при ишемической болезни миокарда со стенокардией напряжения[1], главным образом при отсутствии затяжных и длительных приступов стенокардии, когда нет выраженного стенозирующего атеросклеротического процесса.

При необходимости его можно назначать вместе с другими препаратами (сердечными гликозидами, транквилизаторами, диуретиками и др.).

Принимают карбокромен внутрь (после еды) по 0,075—0,15 г (1—2 таблетки) 3 раза в день. В более тяжелых случаях начинают с приема 0,15 г 4 раза в день, а после улучшения состояния дозу уменьшают до 0,075 г 3—4 раза в день. Отмечено, что эффект от приема препарата нарастает (к 10—30-му дню) и держится длительно[1].

Препарат принимают в течение нескольких недель или месяцев (до 6 мес).

Карбокромен обычно хорошо переносится. В отдельных случаях, главным образом при передозировке, наблюдаются брадикардия, головная боль, слабость, тошнота, рвота. При быстром внутривенном введении возможны загрудинная боль, тяжесть в голове, ощущение жара.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка, заболеваниях печени и почечной недостаточности, а также больным с распространенным стенозирующим атеросклерозом.

Имеются указания, что при применении препарата может наблюдаться тенденция к гиперкоагуляции, что требует контроля в процессе лечения за свертыванием крови, а при необходимости — одновременного назначения антикоагулянтов[2].

Форма выпуска: таблетки по 0,075 г (75 мг).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Под названием **«Интенсаин»** карбокромен производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии и под названием **«Интенкордин»** — в Польской Народной Республике.

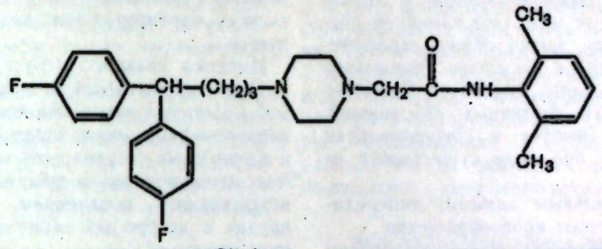
[1] Метелица В. И. Профилактика ишемической болезни сердца.— Тер. арх., 1974, № 1, с. 14—26.

[1] Мясников Л. А. и др. Лечение хронической коронарной недостаточности.— Кардиология, 1968, № 11, с. 89—97.

[2] Абдулаева Л. Д. Влияние интенсаина на некоторые показатели свертывающей и противосвертывающей системы крови больных стенокардией.— Тер. арх., 1972, № 1, с. 42—45.

2. ЛИДОФЛАЗИН (Lidoflazinum)*.

4 - [4,4 - Бис - (*пара* - фторфенил) - бутил] - 1 - пиперазинил - ацето - 2′,6′-ксилидид:



Синонимы: Клинium (В), Clavidene, Clinium, Corflazine, Klinium, Klintab, Ordiflazine.

Белое кристаллическое вещество. Практически нерастворим в воде.

Препарат имеет сложное строение: с одной стороны, он близок к нейролептикам — флуспирилену и пимозиду (см.), с другой — может рассматриваться как фторсодержащее производное фенилалкиламина, у которого аминогруппа боковой цепи замещена пиперазиновым аналогом ксилокаина (см.).

Лидофлазин вызывает расширение коронарных сосудов и увеличение коронарного кровотока; при длительном применении препарата улучшается коллатеральное кровообращение. На артериальное давление, частоту и силу сердечных сокращений существенного влияния не оказывает.

Механизм действия препарата связан со спазмолитическим влиянием на гладкую мускулатуру сосудов и потенцированием коронарорасширяющего действия образующегося в миокарде аденозина.

Применяют при хронической коронарной недостаточности для предупреждения стенокардии. Имеются указания, что препарат более эффективен при стенокардии напряжения, чем при более тяжелой стенокардии — напряжения и покоя[1].

Назначают внутрь (после еды) в таблетках (по 60 мг), начиная с 1 таблетки 1 раз в день (в течение недели), затем по 1 таблетке 2 раза в день (в течение второй недели) и в дальнейшем по 1 таблетке 3 раза в день. Курс лечения продолжается до 6 мес.

При применении препарата возможны головная боль, головокружение, шум в ушах, иногда временное расстройство пищеварения.

Препарат противопоказан при распространенном атеросклерозе коронарных сосудов, в острой стадии инфаркта миокарда, при нарушении ритма и проводимости сердца, при беременности.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении лидофлазина вместе с сердечными гликозидами и другими препаратами, которые могут вызывать нарушения сердечного ритма.

В случае, если при приеме лидофлазина на ЭКГ отмечается удлинение интервала *QT* или появляются желудочковые экстрасистолы, необходимо уменьшить дозу или прекратить прием.

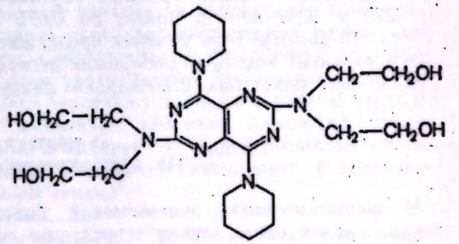
Форма выпуска: таблетки по 0,06 г (60 мг) в упаковке по 50 и 200 таблеток.

Производится под названиями **«Лидофлазин»** и **«Клинium»** в Венгерской Народной Республике.

[1] Кипшидзе Н. Н., Чапидзе Г. Э., Цискарашвили Д. Л. О результатах клинического изучения лечебного эффекта лидофлазина при коронарной недостаточности.— Совр. пробл. терапии (Тбилиси), 1972, вып. 1, с. 5—11.

3. ДИПИРИДАМОЛ (Dipyridamolum)*.

2,6 - Бис - [бис - (β - оксиэтил) - амино] - 4,8 - ди - N - пиперидино - пиримидо(5,4 - d) пиримидин:



Синонимы: Курантил (Г), Персантин, Anginal, Antistenocardin (Б), Apricor, Cardioflux, Coribon, Corosan, Coroxin, Curantyl (Г), Dilcor, Dipiridamole, Dirinol, Novodil, Padicor, Péridamol, Persantin, Stenocardil, Trancocard, Vadinar, Viscor и др.

Желтый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде.

Препарат расширяет коронарные сосуды и увеличивает объемную скорость коронарного кровотока, улучшает снабжение миокарда

кислородом. Повышает толерантность миокарда к гипоксии. При нарушении кровообращения в основных коронарах препарат способствует улучшению кровообращения в коллатеральной сосудистой сети. Под влиянием препарата уменьшается также общее периферическое сопротивление и несколько понижается системное артериальное давление. Вызывает некоторое учащение сердечных сокращений, однако сердечный выброс и сократительная функция миокарда при этом существенно не меняются.

По экспериментальным данным, дипиридамол усиливает мозговое кровообращение[1].

В механизме действия дипиридамола существенную роль играет усиление под его влиянием образования в сердце аденозина, являющегося одним из участников ауторегуляции коронарного кровотока. Дипиридамол является конкурентным ингибитором аденозин-дезаминазы — фермента, расщепляющего аденозин.

Важной особенностью дипиридамола является его способность тормозить агрегацию тромбоцитов и препятствовать образованию тромбов в сосудах. Этот эффект связан, по-видимому, со способностью препарата стимулировать биосинтез простациклина и тормозить синтез тромбоксанов (см. *Простагландины*).

Применяют дипиридамол при хронической ишемической болезни сердца[2].

Препарат более эффективен при стенокардии напряжения. Быстро всасывается при приеме внутрь. Метаболизируется в печени.

Принимают внутрь (натощак — за 1 ч до еды) по 0,025—0,05 г (1—2 драже по 0,025 г) 3 раза в день. В более тяжелых случаях — по 0,225 г (225 мг — 3 драже по 0,075 г) в сутки в 3 приема. Курс лечения продолжается от нескольких недель до нескольких месяцев.

Ранее при приступах стенокардии дипиридамол иногда применяли по 1—2 мл 0,5 % раствора внутривенно медленно или внутримышечно. В настоящее время из-за возможного побочного действия на сердечно-сосудистую систему парентеральное введение не рекомендуется.

Имеются указания, что в связи с сильным артериолодилятаторным действием дипиридамол может при внутривенном введении вызвать неравномерное перераспределение кровотока в коронарных сосудах (так называемый «феномен межкоронарного обкрадывания»), сопровождающееся появлением приступов стенокардии с депрессией сегмента ST на электрокардиограмме[1].

В связи с торможением агрегации тромбоцитов дипиридамол предложен для предупреждения послеоперационных тромбозов, при инфаркте миокарда и при тромбозах мозговых сосудов.

Препарат при приеме внутрь обычно хорошо переносится. В отдельных случаях отмечаются кратковременное покраснение лица (в связи с сосудорасширяющим действием), учащение пульса, аллергические кожные высыпания.

Препарат противопоказан при распространенном склерозирующем атеросклерозе коронарных артерий. При парентеральном введении нельзя допускать попадания раствора под кожу (возможно раздражение тканей).

Нельзя смешивать в одном шприце дипиридамол с другими препаратами (возможно выпадение осадка).

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,025 и 0,075 г и ампулы по 2 мл 0,5 % раствора (0,01 г).

Хранение: список Б.

Под названием «Курантил» производится в Германской Демократической Республике.

в) ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ СЕРДЦА

В фармакотерапии ишемической болезни сердца видное место заняли в последние годы препараты, блокирующие или стимулирующие β-адренорецепторы сердца.

Применение β-адреноблокаторов в качестве антиангинальных препаратов[2] связано с устранением ими влияния симпатической иннервации на сердце и уменьшением в связи с этим силы сердечных сокращений, замедлением

[1] Ланский В. П. Влияние дипиридамола на кровообращение мозга.— Фармакол. и токсикол., 1974, № 2, с. 171—174.

[2] Заславская Р. М., Золотая Р. Д. Гемодинамическое действие курантила у больных ишемической болезнью сердца.— Сов. мед., 1981, № 3, с. 80—83; Туребаев М. Н. Влияние курантила на гемостаз и реологические свойства крови при хронической ишемической болезни сердца.— Сов. мед., 1981, № 11, с. 94—96.

[1] Лякишев А. А., Сидоренко Б. А., Ахмеджанов Н. М. и др. Проба с дипиридамолом в диагностике ишемической болезни сердца у женщин.— Бюл. ВКНЦ АМН СССР, 1984, № 2, с. 21—25.

[2] См. с. 257.

пульса, удлинением периода диастолы, уменьшением ударного и минутного объема крови и работы сердца в целом, что приводит к уменьшению потребности миокарда в кислороде, и выравниванию, таким образом, потребления сердцем кислорода с его уменьшенной доставкой.

β-Адреноблокаторы вызывают также улучшение коллатерального кровообращения и перераспределение кровотока в миокарде, усиливая кровоснабжение эндокарда, где особенно выражены ишемические изменения. В связи с этим улучшаются и процессы метаболизма в очаге ишемии.

Судя по имеющимся данным, β-адреноблокаторы уменьшают размеры некротического очага при инфаркте миокарда.

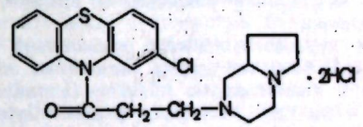
β-Адреноблокаторы (см.) заняли одно из ведущих мест среди препаратов, применяемых для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Вместе с тем в последние годы в качестве антиангинальных средств предложены также вещества, стимулирующие β-адренорецепторы сердца. Полагают, что применение таких веществ при ишемической болезни сердца в ряде случаев более показано, чем применение β-адреноблокаторов, так как последние вызывают ослабление деятельности миокарда; кроме того, при угрозе бронхоспазма, при сердечной недостаточности или нарушениях сердечной проводимости приходится воздерживаться от назначения β-адреноблокаторов[1]. Типичный β-адреностимулятор — изопропилнорадреналин (изадрин) — вызывает, однако, значительную тахикардию и увеличение потребности миокарда в кислороде, он может также вызывать развитие аритмий. Полученные в последнее время новые препараты, стимулирующие β-адренорецепторы сердца, оказывают положительный инотропный эффект, увеличивают в определенной мере коронарный кровоток, не вызывают выраженной тахикардии и способствуют улучшению обеспечения миокарда кислородом. Механизм действия этих веществ, однако, недостаточно изучен. Теоретически избирательное стимулирование β-адренорецепторов может все же вызвать тахикардию, увеличить потребность миокарда в кислороде и ухудшить функциональное состояние сердца. По-видимому, антиангинальные препараты, включаемые в число β-адреностимулирующих средств, обладают сложным механизмом действия, включающим ряд дополнительных факторов (частичное β-адреноблокирующее действие, хинидиноподобное действие, влияние на метаболизм миокарда и др.).

К числу основных антиангинальных β-адреностимулирующих препаратов в настоящее время относят нонахлазин и оксифедрин.

Препаратом сложного типа действия является амиодарон, блокирующий β-адренорецепторы и обнаруженные в сердце Х-рецепторы, чувствительные к глюкагону. Имеются данные, что он оказывает на сердце также центральное симпатомиметическое действие.

1. НОНАХЛАЗИН (Nonachlazinum).

2-Хлор-10-{3-[1,4-диазабицикло-(4,3,0)-нонанил-4]-пропионил}-фенотиазина дигидрохлорид:



Белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, очень мало растворим в спирте; pH 1,5 % раствора 2,3—2,8.

По химическому строению нонахлазин относится к пропионильным производным фенотиазина (см. также *Аминазин, Фторацизин*); в боковой цепи содержит азотсодержащую бициклическую систему. В отличие от аминазина и фторацизина не оказывает нейролептического или антидепрессивного действия.

Нонахлазин улучшает кровоснабжение сердца за счет увеличения коронарного кровотока. Препарат повышает кислородный резерв миокарда. Сократительная способность миокарда при этом увеличивается без существенных изменений сердечного выброса и работы сердца[1].

В механизме действия препарата играет роль его влияние на адренергические структуры миокарда; он активирует β-адренорецепторы сердца[2].

[1] Уайтингтон Дж. Р., Рефтери Е. Б. Клиническое исследование оксифедрина и пропранолола при стенокардии.— Тер. арх., 1980, № 5, с. 59—62.

[1] Каверина Н. В., Маркова Г. А. К фармакологии нового антиангинального препарата нонахлазина.— Фармакол. и токсикол., 1975, № 2, с. 173—177; Каверина Н. В., Клямова Н. В., Лихошерстов А. М. и др. Нонахлазин — новый препарат для лечения ишемической болезни сердца.— Хим.-фарм. журн., 1979, № 5, с. 115—121.

[2] Каверина Н. В., Маркова Г. А., Чичканов Г. Г. и др. Нонахлазин — новый препарат для лечения ишемической болезни сердца.— Кардиология, 1975, № 7, с. 43—48; Каверина Н. В., Розонов Ю. Б., Чичканов Г. Г. Современные аспекты фармакологии антиангинальных средств. М., Медицина, 1980.— 240 с.

Применяют нонахлазин для лечения ишемической болезни сердца (при стенокардии напряжения и покоя, а также при стенокардии на фоне перенесенного или острого инфаркта миокарда[1]). Для предупреждения приступов стенокардии препарат принимают внутрь в виде таблеток или раствора, а для купирования приступов — только в виде раствора. При приеме внутрь в виде раствора нонахлазин быстро всасывается[2].

Для купирования приступов нонахлазин применяют у больных, не переносящих нитроглицерин или имеющих противопоказания к его применению. Нонахлазин в растворе в отличие от нитроглицерина не понижает артериального давления и не вызывает головокружения, однако нередко нитроглицерин более эффективно ликвидирует приступ, чем нонахлазин.

Для курсового лечения хронической ишемической болезни сердца назначают нонахлазин в таблетках по 0,03 г (1 таблетка) за 1 ч до еды 3—4 раза в день. Суточная доза может быть увеличена до 0,18—0,24 г. Курс лечения продолжается в среднем 3—4 нед. За 3—4 дня до окончания лечения постепенно снижают дозу.

В случае предынфарктного состояния рекомендуется начать лечение с приема внутрь по 5 мл (1 чайная ложка) 1,5 % раствора 3 раза в день (с равными промежутками) в течение 3 дней, затем переходят на прием таблеток (4—8 раз в сутки по 1 таблетке в течение 3—4 нед). Раствор нонахлазина принимают натощак, не запивая водой или другой жидкостью[3].

Для купирования приступов стенокардии принимают внутрь по 5—10 мл (1—2 чайные ложки) 1,5 % раствора. При необходимости повторяют приемы препарата с промежутками 4—5 ч, не превышая общей суточной дозы 30 мл. Если приступ возник ранее чем через 4 ч после приема нонахлазина, следует купировать приступ нитроглицерином. В случае, если приступы стенокардии не удается купировать нонахлазином, следует перейти на прием других антиангинальных препаратов[1].

В больших дозах нонахлазин может вызвать понижение артериального давления и головную боль. Препарат противопоказан при выраженных нарушениях функции печени и почек; нельзя применять его в сочетании с β-адреноблокаторами. В процессе лечения необходимо следить за артериальным давлением (особенно у больных, склонных к гипертоническим кризам); в случае повышения давления следует уменьшить дозу или прекратить прием препарата.

Формы выпуска: таблетки по 0,03 г, покрытые оболочкой голубого цвета, в упаковке по 20, 50 или 100 таблеток; 1,5 % раствор (бесцветная прозрачная жидкость по 25 мл во флаконах оранжевого стекла для приема внутрь).

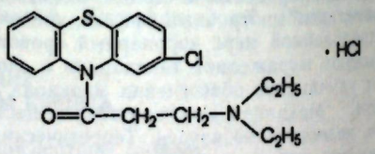
Хранение: список Б. Таблетки — в сухом, защищенном от света месте; раствор — в защищенном от света месте при температуре +5 — 8 °С.

Rp.: Tab. Nonachlazini obductae 0,03 N. 100
D.S. По 1 таблетке 3—6 раз в день (за 1 ч до еды)

Rp.: Sol. Nonachlazini 1,5 % 25 ml
D.S. По 5 мл 3 раза в день (натощак внутрь)

2. ХЛОРАЦИЗИН (Chloracyzinum).

2 - Хлор - 10 - (3 - диэтиламинопропионил)-фенотиазина гидрохлорид:



Синоним: **Chloracyzine.**

Белый или белый с желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Препарат и его водные растворы разлагаются на свету и приобретают красную окраску. Растворы

[1] Дубова Г. А., Давыдова Р. Г., Маркова Г. А. Лечение нонахлазином больных с хронической ишемической болезнью сердца.— Клин. мед., 1974, № 10, с. 47—50; Метелица В. И., Матвеева Л. С. и др. Кордарон и нонахлазин в лечении больных с хронической коронарной недостаточностью.— Кардиология, 1975, № 7, с. 48—51.

[2] Бойко С. С., Каверина Н. В., Любимов Б. И. и др. Нонахлазин в растворе — средство купирования приступов стенокардии.— Фармакол. и токсикол., 1979, № 3, с. 243—247.

[3] Князев М. Д., Каверина Н. В., Аслибекян И. С. и др. Фармакологическое и клиническое исследование жидкой лекарственной формы нонахлазина.— Кардиология, 1979, № 10, с. 14—17.

[1] Глезер Г. А., Шрайбер Н. М., Пик Г. П., Москаленко Н. П. Изучение эффективности нонахлазина в амбулаторных условиях при ишемической болезни сердца.— Кардиология, 1980, № 7, с. 53—56.

могут подвергаться стерилизации кипячением; несовместимы с растворами барбитуратов и щелочей.

Хлорацизин, подобно нонахлазину, также является пропионильным производным фенотиазина. Он не оказывает нейролептического действия, не обладает характерными для аминазина адреналитическими свойствами; наоборот, он несколько усиливает прессорную реакцию адреналина и стимулирующее влияние на центральную нервную систему фенамина.

Хлорацизин оказывает умеренное коронарорасширяющее антиаритмическое действие. Обладает умеренной м-холинолитической активностью. Назначают иногда при хронической коронарной недостаточности. Для купирования приступов стенокардии хлорацизин не применяют. Малоэффективен при невротических реакциях, сопровождающихся коронароспазмом. По сравнению с нонахлазином значительно менее эффективен как антиангинальное средство[1].

Назначают внутрь в таблетках по 0,015 г (15 мг) 3—4 раза в день. Лечение проводят курсами по 10—20 дней. При необходимости возможно и более длительное назначение препарата.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,15 г.

При применении хлорацизина возможны сухость во рту, головокружение, тошнота, парестезии; в отдельных случаях может быть усиление болей в области сердца. При плохой переносимости уменьшают дозу препарата.

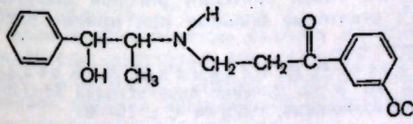
Противопоказан при нарушениях функции печени и почек.

Форма выпуска: таблетки (покрытые оболочкой) по 0,015 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

3. ОКСИФЕДРИН (Oxyfedrinum)*.

DL-3 - (β-Окси-α-метилфенэтиламино)-3′-метоксипропиофенона гидрохлорид:



Синонимы: Ильдамен, Миофедрин, Ildamen, Myofedrin, Oxifedrin.

Химически относится к группе фенилалкиламинов и по структуре является производным эфедрина (см.), от которого отличается наличием метоксипропиофеноновой группы вместо метильной при атоме азота аминогруппы.

Препарат обладает частичной агонистической активностью по отношению к β-адренорецепторам сердца[1], оказывает непосредственное коронарорасширяющее действие, повышает сократительную способность миокарда без избыточного увеличения потребности в кислороде.

Показаниями к применению оксифедрина являются стенокардия напряжения (с нечастыми приступами) с брадикардией.

Назначают внутрь по 8 мг (0,008 г) 3 раза в день, при недостаточном эффекте — по 16 мг (до 32 мг) 3 раза в день.

Препарат противопоказан при аортальной недостаточности с явлениями нарушения кровообращения, при субаортальном стенозе.

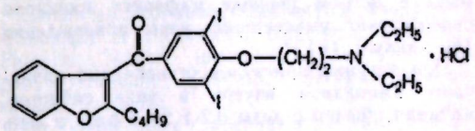
Как показывают экспериментальные данные, оксифедрин может в определенных условиях оказывать непосредственное угнетающее влияние на миокард, что, возможно, связано с блокадой β-адренорецепторов[2].

Форма выпуска: таблетки по 0,008 г и 0,016 г (8 или 16 мг).

Под названием миофедрин производится в Германской Демократической Республике.

4. АМИОДАРОН (Amiodaronum).

[2 - Бутил - 3 - бензофуранил] - [4 - (2 - диэтиламиноэтокси)-3,5-дийодфенил]-кетона гидрохлорид:



Синонимы: **Кордарон (IO)**, Amjodaronum, Angoron, Atlansil, Cordarone, Cordinil, Trangorex.

Амиодарон является антиангинальным и антиаритмическим средством.

Препарат обладает частичной антиадренергической активностью; он оказывает тормозящее влияние на α- и β-адренорецепторы сердечно-сосудистой системы, не вызывая полной их блокады. Вместе с тем он активирует

[1] Хлорацизин был синтезирован и изучен до нонахлазина. Нонахлазин позднее вошел в медицинскую практику.

[1] В определенных условиях он может вызывать также частичную блокаду β-адренорецепторов.

[2] Каверина Н. В., Розонов Ю. Б., Чичканов Г. Г. Современные аспекты антиангинальных средств. М., Медицина, 1980.— 240 с.

центральный симпатический тонус. Препарат уменьшает сопротивление коронарных сосудов сердца и увеличивает коронарный кровоток, урежает сердечные сокращения, уменьшает потребность миокарда в кислороде, способствует увеличению энергетических резервов миокарда (увеличивает содержание креатининсульфата, аденозина и гликогена). Он несколько понижает периферическое сосудистое сопротивление и системное артериальное давление.

В отличие от препаратов, полностью блокирующих β-адренорецепторы, амиодарон практически не оказывает отрицательного инотропного действия.

Как и ряд других антиангинальных препаратов, обладающих в той или другой степени антиадренергической активностью, амиодарон уменьшает чувствительность к гиперстимуляции симпатической нервной системы.

Наряду с антиангинальным действием амиодарон оказывает выраженное антиаритмическое действие и относится к антиаритмическим препаратам четвертой группы[1].

Применяют амиодарон для лечения больных хронической ишемической болезнью сердца с синдромом стенокардии (напряжения и покоя); препарат более эффективен у больных стенокардией напряжения, особенно при явлениях гиперстимуляции симпатического нерва. В связи с антиаритмическим эффектом препарат показан при сочетании стенокардии с нарушениями ритма сердца[2].

Имеются указания, что применение амиодарона в остром периоде инфаркта миокарда способствует уменьшению зоны повреждения (по данным ЭКГ)[3].

При лечении приступов стенокардии назначают амиодарон внутрь в виде таблеток, начиная обычно с дозы 0,2 г 2—3 раза в день (во время или после еды); через 8—15 дней дозу уменьшают до 0,2 г 1—2 раза в день.

Лечение проводят длительно. В связи с наличием у препарата кумулятивного эффекта рекомендуется принимать препарат по 5 дней в неделю подряд с двухдневными перерывами.

Как антиаритмическое средство амиодарон нашел широкое применение при пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии (особенно связанной с синдромом Вольффа — Паркинсона — Уайта), синусовой тахикардии, предсердной экстрасистолии, трепетании предсердий, желудочковой тахикардии, желудочковой экстрасистолии. Имеются указания, что препарат эффективен при парасистолии[1].

Для купирования аритмий вводят амиодарон внутривенно[2]. Применяют из расчета 5 мг/кг (вводят медленно в 250 мл 5 % раствора глюкозы); при необходимости делают повторные инфузии через 24 ч. Для курсового лечения назначают внутрь обычно по следующей схеме: в первую неделю по 1 таблетке 3 раза в день, во вторую неделю по 1 таблетке 2 раза в день, в последующем длительно по 2—1½—1 таблетке в день (в 2 приема), 5 дней в неделю (см. выше).

При применении амиодарона возможны тошнота, ощущение тяжести в желудке, аллергические высыпания.

При передозировке и индивидуально повышенной чувствительности (особенно у людей пожилого возраста) возможна брадикардия. В этом случае (менее 50 ударов в 1 мин) следует временно отменить препарат.

Следует соблюдать осторожность в случае совместного применения амиодарона с препаратами группы наперстянки во избежание усиления брадикардии.

Препарат противопоказан при брадикардии (частота пульса менее 60 в 1 мин), при беременности. Осторожность необходима при нарушениях атриовентрикулярной проводимости, при бронхиальной астме, а также при назначении препарата людям старческого возраста. Как и другие йодсодержащие препараты, он может тормозить синтез тиреоидных гормонов и противопоказан при гипотиреозе. При длительном применении амиодарона у некоторых больных появляются желтые отложения в верхних слоях эпителия роговой оболочки глаза[3]; некоторые больные при приеме высоких доз препарата отмечают при взгляде на источник света появление вокруг него радужных колец.

Формы выпуска: таблетки белого цвета по 0,2 г в упаковке по 60 таблеток; ампулы по 3 мл 5 % раствора (150 мг в ампуле).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Под названием «Кордарон» производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

[1] См. с. 350.

[2] Метелица В. И., Матвеева Л. С., Борисова Г. А., Лупанов В. П. Кордарон и нонахлазин в лечении больных с хронической коронарной недостаточностью.— Кардиология, 1975, № 7, с. 48—51; Преображенский Д. В., Рынина М. Г., Близняк Г. В. Клиническое применение кордарона.— Кардиология, 1979, № 4, с. 107—112; Аншелевич Ю. В., Орлова В. П., Браун В. Б. и др. Лечение кордароном экстрасистолической аритмии.— Тер. арх., 1983, № 9, с. 88—90.

[3] Халфен Э. Ш., Шварц И. Л., Шигин Ю. Н. и др. Опыт клинического изучения кордарона.— Кардиология, 1980, № 10, с. 45—49.

[1] Палеев Н. Р., Кельман И. М., Ковалева Л. И. и др. Лечение парасистолии кордароном.— Кардиология, 1980, № 4, с. 19—21.

[2] Аншелевич Ю. В., Сорокина Т. А., Орлова В. П. и др. Внутривенное введение кордарона в неотложной терапии суправентрикулярной пароксизмальной тахиаритмии.— Клин. мед., 1982, № 5, с. 55—59.

[3] Можеренков В. П., Финкельберг З. И. Побочное влияние на орган зрения препаратов сердечно-сосудистого действия.— Вестн. офтальмол., 1982, № 3, с. 67—69.

г) АНТАГОНИСТЫ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ

Препараты этой группы (верапамил, фенигидин, дифрил и др.) обладают специфической способностью тормозить проникновение ионов кальция в миофибриллы и понижать этим активность миофибриллярной (Ca^{++}-активируемой) аденозинтрифосфатазы. Торможение активности АТФ-азы приводит к уменьшению использования мышечными волокнами богатых энергией фосфатов, к снижению механической работы сердца и уменьшению поглощения им кислорода.

При нарушении кровоснабжения миокарда или усилении симпатических влияний на сердце транспорт ионов кальция в миофибриллы, как правило, усиливается.

Антагонисты кальция применяют в качестве антиангинальных средств[1]. Они вызывают расслабление мышечных волокон и уменьшают сопротивление в коронарных и периферических сосудах. Они улучшают коронарный кровоток и снабжение сердца кислородом, расширяют периферические сосуды и вызывают некоторое понижение системного артериального давления.

Антиангинальный эффект этих препаратов связан, таким образом, с уменьшением механической работы сердца и ограничением расхода им энергии, расширением коронарных сосудов и улучшением снабжения миокарда кислородом, облегчением работы сердца в связи с уменьшением периферического сосудистого сопротивления.

В последнее время антагонисты кальция стали применять и в качестве антигипертензивных средств.

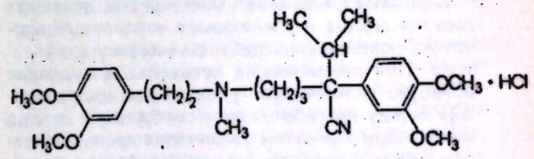
Эффект антагонистов кальция развивается постепенно; действуют они длительно. Применяют их поэтому главным образом для длительной терапии ишемической болезни сердца и профилактики стенокардии.

Антагонисты кальция (см. *Верапамил*) оказывают также антиаритмическое действие. Судя по имеющимся данным, антагонисты кальция в связи с их коронарорасширяющим действием и положительным влиянием на метаболизм миокарда улучшают переносимость препаратов наперстянки и рекомендуются для применения вместе с сердечными гликозидами при сердечной недостаточности[1].

Антагонисты кальция (верапамил и др.) тормозят сократительную активность матки.

1. ВЕРАПАМИЛ (Verapamilum).

5-[(3,4-Диметоксифенэтил)-метиламино]-2-(3,4-диметоксифенил)-2-изопропилвалеронитрила гидрохлорид:



Синонимы: **Верпамид, Изоптин (ЮО), Финоптин,** Фаликард (Г), Cordilox, Dilacoran, Falicard, Finoptin, Ikacor, Iproveratril, Isopine, Isoptin, Manidon, Vasolan, **Verapamilhydrochlorid,** Verpamil.

По химическому строению верапамил может рассматриваться как усложненный вариант молекулы фенилалкиламинов (см. также *Оксифедрин, Дифрил*).

Ранее полагали, что верапамил действует как адренолитическое вещество. В последние годы его стали относить к группе «антагонистов кальция». К этой же группе относится фенигидин (см. также *Циннаризин*).

По современным данным, ионы Ca^{++}, находящиеся в свободном состоянии в цитоплазме клеток, являются регуляторами («передатчиками») ряда физиологических процессов (сокращений скелетной и гладкой мускулатуры, метаболических процессов и др.). Необходимая для этого концентрация Ca^{++} обеспечивается специальными «насосами», локализующимися в клеточных мембранах, эндоплазматической сети.

[1] Николенко С. А., Метелица В. И. и др. Антагонисты кальция при стенокардии напряжения (фармакодинамическое исследование).— Кардиология, 1982, № 11, с. 31—37.

[1] См. с. 334.

Ионы Ca^{++}, содержащиеся в физиологических условиях в цитоплазме клеток сердечной мышцы, усиливают ее сокращение и метаболизм. Однако при ишемии и гипоксии ионы Ca^{++}, особенно при повышенной их концентрации, могут вызвать чрезмерное усиление метаболизма и повышение потребности в кислороде, приводящие к деструкции клеточных структур. В этих условиях защитное влияние могут оказывать вещества, блокирующие поступление кальция в клетки. Фармакологические вещества, оказывающие такое действие, получили название антагонистов кальция. При ишемии и гипоксии сердечной мышцы они защищают клетки миокарда, уменьшая его сократительную активность и метаболические затраты.

Антагонисты ионов кальция понижают также тонус коронарных и других артерий, расслабляют гладкую мускулатуру вен и уменьшают агрегацию тромбоцитов.

Препараты этой группы нашли применение при лечении ишемической болезни сердца, тахиаритмии, артериальной гипертонии, а также при оперативных вмешательствах на сердце.

Верапамил вызывает расширение венечных сосудов сердца и увеличивает коронарный кровоток; понижает потребность сердца в кислороде. При ишемических процессах в миокарде препарат способствует уменьшению диспропорции между потребностью и снабжением сердца кислородом как путем увеличения кровоснабжения, так и лучшей утилизацией и более экономным расходованием доставляемого кислорода. Препарат оказывает также антиаритмическое действие; относится к антиаритмическим препаратам пятой группы[1]. Оказывает также натрийуретическое и диуретическое действие за счет снижения канальцевой реабсорбции[2].

В механизме антиангинального действия верапамила наряду с антагонизмом по отношению к ионам кальция играет также роль повышение содержания калия в клетках миокарда[3].

Применяют верапамил при хронической ишемической болезни сердца для профилактики приступов стенокардии напряжения, особенно в сочетании с предсердной экстрасистолией и склонностью к тахикардии[1]. В качестве антиаритмического средства назначают главным образом при предсердных аритмиях: при суправентрикулярной тахикардии, экстрасистолии. При желудочковых аритмиях, в том числе при желудочковой экстрасистолии, препарат малоэффективен. При внутривенном введении купирует приступы суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии[2].

Назначают также при гипертонии[3], но как антигипертензивное средство при тяжелой гипертонии более эффективен фенигидин (см.).

Применяют верапамил внутрь (после еды) или внутривенно. Разовая доза при приеме внутрь составляет для взрослых 0,04—0,08 г (40—80 мг); принимают 3—4 раза в день. При необходимости разовая доза может быть увеличена до 160 мг. Курс лечения продолжается от 14 дней до 6—8 мес. Поддерживающую терапию (меньшими, индивидуально подобранными дозами) проводят длительно.

Внутривенно для купирования пароксизма суправентрикулярной тахикардии вводят струйно (в течение 1—2 мин) 2—4 мл 0,25 % раствора (5—10 мг). Повторно для поддерживающей терапии вводят 1 раз в день капельно со скоростью 0,005 мг/кг в 1 мин не ранее чем через 30 мин после струйного введения. Раствор верапамила готовят путем разведения 2 мл 0,25 % раствора препарата (1 ампула) в 100—150 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы. Детям вводят препарат в меньших дозах (соответственно возрасту).

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда возможны тошнота, головокружение, а при длительном применении — запоры (атонической природы). Не следует применять препарат при кардиальном шоке, так как возможно усиление гипотонии, а также при выраженной недостаточности сердца и атриовентрикулярной блокаде с редким ритмом. Не следует комбинировать верапамил с β-адреноблокаторами, особенно у больных с синдромом слабости синусового узла (из-за опасности асистолии и гипотонии). Следует проявлять осторожность в случае назначения препарата в острой стадии инфаркта миокарда.

Имеются указания, что верапамил относительно хорошо переносится больными пожилого и старческого возраста; препарат рекомендуется (с учетом противопоказаний) для применения в гериатрической практике[1].

Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (желтого цвета), по 0,04 и по 0,08 г в упаковке по 50 таблеток в банках светозащитного стекла; ампулы по 2 мл 0,25 % раствора (5 мг в ампуле).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

[1] См. с. 350.

[2] Берхин Е. Б., Гуревич В. В. Влияние верапамила (изоптина) на функцию почек.— Фармакол. и токсикол., 1980, № 1, с. 73—77.

[3] Боголюбов В. М., Лыскова М. Е. Влияние изоптина на изменение содержания калия в организме больных гипертонической болезнью и коронарной недостаточностью.— Кардиология, 1972, № 8, с. 124—126.

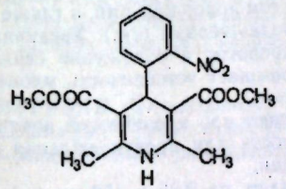
[1] Шхвацабая И. К., Мясников Л. А. и др. Лечение изоптином больных с различными формами хронической коронарной недостаточности.— Кардиология, 1970, № 8, с. 28—32; Кукес В. Г., Князев М. Д. и др. Опыт применения изоптина.— Кардиология, 1975, № 1, с. 97—101; Сагиров А. М., Ромаков А. Ю., Сумароков А. Б., Мазур Н. А. Сравнительная эффективность финоптина, коринфара и их сочетания у больных со стенокардией.— Кардиология, 1984, № 10, с. 91—95; Карпов Ю. А., Ноева Е. А. Применение верапамила для лечения больных нестабильной стенокардией.— Кардиология, 1985, № 5, с. 38—44.

[2] Кеслер Д. Ф. Применение изоптина для купирования пароксизмальной тахиаритмии у больных инфарктом миокарда.— Клин. мед., 1973, № 8, с. 63—64; Дощицын В. Л. Сравнительная оценка новых медикаментозных средств в лечении аритмий сердца.— Кардиология, 1975, № 1, с. 30—37; Аншелевич Ю. В., Сорокина Т. А. Сравнительная эффективность лечения пароксизмов мерцания и трепетания предсердий.— Кардиология, 1980, № 10, с. 54—57.

[3] Гургенян С. В., Татикян Н. Г., Микаелян Е. Б. и др. Лечение больных с артериальной гипертензией антагонистами кальция.— Кардиология, 1985, № 1, с. 38—41.

2. ФЕНИГИДИН (Phenihydinum)

2,6-Диметил-4-(2′-нитрофенил)-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоновой кислоты диметиловый эфир:



Синонимы: **Коринфар (Г)**, Адалат, Нифедипин, Adalat, Adarat, Corinfar, Nifedipinum, Nifelat, Phenigidinum, Procardia.

Желтый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, труднорастворим — в спирте.

Препарат вызывает расширение коронарных и периферических (главным образом артериальных) сосудов, оказывает отрицательное инотропное действие, уменьшает потребность миокарда в кислороде[1]. Подобно верапамилу является антагонистом ионов кальция. В отличие от верапамила не угнетает проводимость в миокарде и обладает слабой антиаритмической активностью. Несколько сильнее, чем верапамил, снижает диастолическое артериальное давление.

Применяют в качестве антиангинального средства при ишемической болезни сердца с приступами стенокардии, а также как антигипертензивное средство[2].

Назначают внутрь по 0,01—0,02 г (1—2 драже) 3 раза в день. Применяют также сублингвально по 0,02 г 2—3 раза в день. После достижения терапевтического эффекта назначают препарат в поддерживающей дозе 0,01 г 3 раза в день. Курс лечения составляет обычно 1—2 месяца.

Рекомендуется после приема препарата находиться в лежачем положении в течение 30—60 мин. Больным с гипотонией назначают препарат в меньших дозах (по 0,01 г 3 раза в день) обязательно под контролем артериального давления.

После приема препарата возможны головная боль, сердцебиение, тошнота. В этих случаях уменьшают дозу или прекращают прием препарата. При применении препарата для купирования гипертонического криза следует соблюдать осторожность (в течение 2 ч) после приема для предупреждения ортостатических явлений[3].

Фенигидин противопоказан при беременности и в период кормления грудью (см. также *Верапамил*).

Форма выпуска: таблетки (драже), покрытые оболочкой желтого цвета, содержащие по 0,01 г (10 мг) препарата, в упаковке по 40 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

[1] Коркушко О. В., Саркисов К. Г., Бутенко А. Г. Антиаритмическая эффективность изоптина у больных ишемической болезнью сердца в пожилом и старческом возрасте.— Врач. дело, 1980, № 1, с. 30—35.

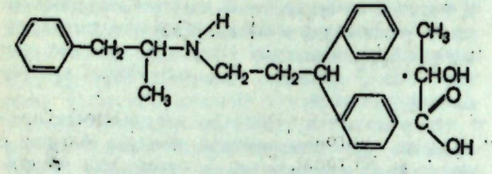
[1] Имеются, однако, указания и на то, что коринфар (нифедипин) усиливает сократимость миокарда и повышает потребность миокарда в кислороде (Соболь Ю. С., Десятниченко В. М., Ромаков Ю. А., Мазур Н. А. Клиническое и гемодинамическое влияние индерала и коринфара при стенокардии.— Клин. мед., 1983, № 3, с. 18—23).

[2] Ольбинская Л. И., Вартанова О. А. Антагонисты кальция в лечении ишемической болезни сердца.— Кардиология, 1984, № 2, с. 10—14.

[3] Шток В. И., Еремеева С. В. Действие нифедипина (адалата) у неврологических больных с артериальной гипертензией.— Журн. невропатол. и психиатр., 1985, № 1, с. 56—59.

3. **ДИФРИЛ** (Diphrilum)[1].

1-Фенил-2-[1′, 1′-дифенилпропил-(3′) амино]-пропана лактат:



Синонимы: **Коронтин** (В), **Фали-кор** (Г), Aminocor, Anglovigor, Angormin, Biocor, Carditin, Corpax, Corvantin, Elecor, Falicor, Hostaginan, Incoran, Korodilat, **Prenylaminum**, Prenylamine, Reocorin, Segontin, Synadrin, Valecor и др.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде (0,5 %), легко — в спирте.

Химически дифрил, как верапамил и оксифедрин, относится к группе фенилалкиламинов. По основной структуре его молекула близка к молекуле фенамина, от которого дифрил отличается наличием при атоме азота боковой цепи дифенилпропильного радикала. В результате такой «модификации» молекулы дифрил не оказывает стимулирующего влияния на центральную нервную систему и не обладает периферической адреномиметической активностью; наоборот, он оказывает антиадренергетическое действие, понижает периферическое сосудистое сопротивление, может вызывать умеренное понижение артериального давления[2].

Ранее дифрил рассматривали как препарат, оказывающий непосредственное коронарорасширяющее действие. В последние годы установлено, что он является антагонистом ионов кальция и оказывает действие, характерное в основном для препаратов этой группы, улучшая коронарное кровообращение и метаболические процессы в миокарде. На сократимость миокарда существенно не влияет. Не обладает выраженной антиаритмической активностью.

Применяют дифрил при хронической коронарной недостаточности, для предупреждения приступов стенокардии.

Назначают внутрь (после еды) по 0,03 г 2—3 раза в день, в более тяжелых случаях по 0,06 г 2—3 раза в день. По достижении терапевтического эффекта уменьшают дозу до 0,03 г 2 раза в день.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются диспепсические явления, небольшое понижение артериального давления, кожная сыпь.

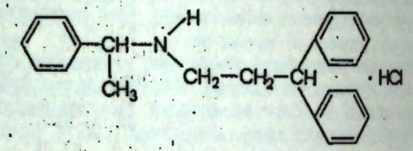
Препарат противопоказан при нарушениях проводимости сердца. Осторожность требуется при одновременном применении гипотензивных средств. Имеются указания, что препарат плохо переносится больными с гипотонией и выраженным кардиосклерозом[1].

Форма выпуска: таблетки по 0,03 и 0,06 г[2].

Хранение: список Б. В сухом, прохладном месте.

4. **СЕНЗИТ** (Sensit)*.

N-(2-Бензгидрил-этил-N-1-фенил-этил)-амина гидрохлорид:



Синонимы: **Fendilin hydrochlorid**, Phenaxazan, Phendilin, Phenoxan.

Белый или слегка розоватый кристаллический порошок. Мало растворим в воде. Растворим в спирте.

По химической структуре близок к замещенным фенилалкиламинам (см. *Дифрил*). Является антагонистом ионов кальция, а также ингибитором фосфодиэстеразы (см.). Увеличивает коронарный кровоток и снабжение сердца кислородом, повышает устойчивость миокарда к гипоксии.

Применяют при хронической коронарной недостаточности для предупреждения приступов стенокардии.

Принимают по 0,05 г (50 мг в 1 таблетке) 3 раза в день.

Возможные побочные явления: раздражение слизистой оболочки желудка, боль, тошнота и др., головная боль, беспокойство, аллергические реакции. Противопоказан при беременности, в острой стадии инфаркта миокарда. Осторожность требуется при поражениях печени. Не следует назначать препарат одновременно с β-адреноблокаторами.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (драже), по 0,05 г (50 мг) в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике.

[1] См. ч. 2, Перечень лекарств. преп., искл. из Гос. реестра.

[2] Вопрос о влиянии препарата на адренергические системы сердца, в том числе об избирательном влиянии на β-адренорецепторы, недостаточно изучен.

[1] Мясников Л. А. и др. Лечение хронической коронарной недостаточности.— Кардиология, 1968, № 11, с. 89—97.

[2] См. ч. 2., Перечень лекарств. преп., искл. из Гос. реестра.

IV. ПРЕПАРАТЫ, УЛУЧШАЮЩИЕ МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

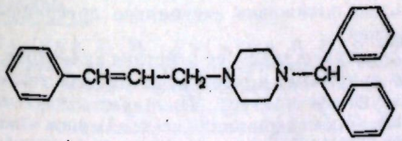
Судя по экспериментальным данным и клиническим наблюдениям, ряд препаратов, оказывающих общее спазмолитическое (миотропное) действие (папаверин, но-шпа, дибазол и др.), в той или другой степени понижает тонус сосудов мозга и усиливает мозговое кровообращение[1]. Некоторое расширение сосудов мозга вызывают также дипиридамол, верапамил и другие антиангинальные препараты. Сильно, но кратковременно расширяют сосуды мозга нитроглицерин (и другие нитраты) и никотиновая кислота. Менее резкое, но более длительное действие оказывают пуриновые алкалоиды (кофеин, теобромин). В качестве средств, уменьшающих спазмы сосудов мозга, применяют также дигидрированные производные алкалоидов спорыньи (см.). Улучшение кровотока и метаболических процессов мозга вызывает гамма-аминомасляная кислота (Мирзоян С. А., Акопов В. П.).

В качестве средств, снимающих спазмы сосудов мозга, применяют целый ряд комбинированных препаратов, содержащих папаверин, но-шпу, кофеин, дибазол, никотиновую кислоту и т. д. (никоверин, никошпан, нигексин, папазол и др.).

К числу препаратов, оказывающих относительно избирательное цереброваскулярное действие, относят циннаризин, девинкан, кавинтон.

1. **ЦИННАРИЗИН** (Cinnarizinum)*.

транс-1-Циннамил-4-дифенилметил-пиперазин, или N-бензгидрил-N′-*транс*-циннамил-пиперазин:



Синонимы: **Стугерон** (В), **Cinnarizine**, Cinniprine, Dimitronal, Glamil, Labyrin, Marisan, Midronal, Mitronal, Stugeron, Stutgeron и др.

Препарат улучшает мозговое, периферическое и коронарное кровообращение. Сравнительно с другими спазмолитиками более избирательно влияет на мозговое кровообращение.

Механизм действия связан с непосредственным спазмолитическим влиянием на гладкую мускулатуру сосудов, потенцированием действия на сосуды мозга CO_2, уменьшением реакции на биогенные сосудосуживающие вещества (типа ангиотензина). Препарат обладает также противогистаминной активностью. Уменьшает возбудимость вестибулярного аппарата. Понижает симпатикотонию. На системное артериальное давление существенного влияния не оказывает.

По данным последнего времени, циннаризин относится к антагонистам кальция (см. *Верапамил*). Он ингибирует поступление в клетки ионов кальция и уменьшает содержание кальция в депо плазмолемм (сарколемм).

Применяют главным образом при нарушениях мозгового кровообращения, связанных с гипертонической болезнью и ранними формами атеросклероза сосудов мозга[1]. Отмечено, что применение препарата уменьшает церебрастенические проявления, головные боли, шум в ушах, нормализует биоэлектрическую активность мозга.

Назначают циннаризин при чувствительных и двигательных нарушениях после травм мозга, при мигрени, болезни Меньера, нарушениях периферического кровообращения (перемежающаяся хромота). Может назначаться как противогистаминное средство при аллергических заболеваниях.

Назначают внутрь (во время еды), начиная с 0,025 г (25 мг) 2—3 раза в день, при

[1] Саратиков А. С., Белопасов В. В., Плотников М. Б. Экспериментальная и клиническая фармакология мозгового кровообращения. Томск, 1979.— 248 с. Гаевый М. Д. Фармакология мозгового кровообращения. М., Медицина, 1980.— 190 с.

[1] Яруллин Х. Х., Хаджиев Д., Пенязева Г. А., Левченко Н. И. Влияние стугерона на церебральную гемодинамику у больных с нарушениями мозгового кровообращения.— Клин. мед., 1972, № 2, с. 62—69; Белоног Р. П., Карабань И. М. Эффективность лечения стугероном больных ранним церебральным атеросклерозом.— Врач. дело, 1980, № 9, с. 67—69.

хорошей переносимости увеличивают дозу до 0,05 г 3 раза в день.

Курс лечения продолжается от нескольких недель до нескольких месяцев.

При аллергических заболеваниях циннаризин назначают по $^1/_2$—1 таблетке (0,0125—0,025 г) 3 раза в день.

При морской и воздушной болезни принимают по 1 таблетке за 1 ч до поездки. Через 6—8 ч можно прием таблетки повторить.

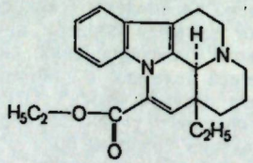
Препарат обычно хорошо переносится, в отдельных случаях возможны умеренная сонливость, сухость во рту, желудочно-кишечные расстройства; в этих случаях уменьшают дозу. При выраженной артериальной гипотонии препарат назначают в уменьшенных дозах (0,025 г 2 раза в день).

Форма выпуска: таблетки по 25 мг в упаковке по 50 таблеток.

Под названием **«Стугерон»** препарат производится в Венгерской Народной Республике, под названием **«Циннаризин»** — в Болгарской Народной Республике.

2. **ДЕВИНКАН** (Devincan)*.

Алкалоид, содержащийся в растении барвинке (Vinca minor L. и Vinca erecta Rgl. et Schmallh), сем. кутровых (Apocynaceae). Метиловый эфир винкаминовой кислоты.



Синонимы: Винкамин, Minorin, Vincamin. Относится к производным индола.

Оказывает сосудорасширяющее и гипотензивное действие, обладает слабым седативным эффектом. Препарат действует преимущественно на сосуды мозга, уменьшая их сопротивление и улучшая кровоснабжение мозговой ткани. В связи с этим он имеет преимущественное применение при церебральной форме гипертонической болезни, в том числе при кризах (Б. Е. Вотчал, Г. Э. Чапидзе). Назначают также при системном повышении артериального давления (в I и II стадии гипертонической болезни) и при неврогенной тахикардии.

Применяют внутрь и внутримышечно. Внутрь дают взрослым по 0,005—0,01 г (5—10 мг), начиная с 2—3 раз в день, а затем 3—4 раза в день. Детям назначают по 0,0025—0,005 (2,5—5 мг) 2—3 раза в день. Лечение продолжают обычно несколько недель; перед окончанием лечения постепенно уменьшают дозу.

Внутримышечные инъекции производят только в условиях стационара; вводят, начиная с дозы 0,005 г (1 мл 0,5 % раствора) 1 раз в день, затем по 1—2 мл 2 раза в день. После улучшения состояния переходят на прием таблеток.

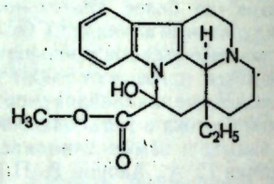
Формы выпуска: таблетки, содержащие по 0,005 и 0,01 г (5—10 мг), и ампулы, содержащие по 0,005 г (5 мг) препарата.

Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике.

3. **КАВИНТОН** (Cavinton)*.

Этиловый эфир аповинкаминовой кислоты:



Синонимы: Винпоцетин, **Vinpocetine, Vinpocetinum.**

Белый кристаллический порошок, практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

По химической структуре близок к девинкану.

Препарат вызывает расширение сосудов мозга, усиление кровотока и улучшение снабжения мозга кислородом. Улучшается также утилизация глюкозы. Ингибируя фосфодиэстеразу, препарат способствует накоплению в тканях циклического АМФ; повышается также концентрация в тканях АТФ. Уменьшается агрегация тромбоцитов. Наблюдается лишь небольшое понижение системного артериального давления.

Сосудорасширяющее действие кавинтона связано с прямым релаксирующим действием на гладкую мускулатуру. Препарат способствует повышению содержания катехоламинов в тканях головного мозга.

Применяют кавинтон для лечения неврологических и психических нарушений, связанных с расстройствами мозгового кровообращения (после перенесенного инсульта, посттравматических, склеротического происхождения); при расстройствах памяти, головокружениях, афазии и др.; при гипертонической энцефалопатии, при вазовегетативных симптомах в климактерическом периоде и др.

В офтальмологии кавинтон применяют при атеросклеротических и ангиоспастических изменениях сетчатой и сосудистой оболочек, при дегенеративных изменениях желтого пятна, при вторичной глаукоме, связанной с частичными тромбозами сосудов, и др.

Применяют также при понижении слуха сосудистого или токсического (медикаментозного) происхождения и при головокружениях лабиринтного происхождения.

Назначают внутрь в виде таблеток (по 5 мг) по 1—2 таблетки 3 раза в день. Поддерживающая доза — 1 таблетка 3 раза в день. Принимают длительно. Улучшение наблюдается обычно через 1—2 нед; курс лечения продолжается около 2 мес.

Внутривенно (только капельно) применяют в неврологической практике при острых очаговых ишемических нарушениях мозгового кровообращения в случае отсутствия геморрагии[1]. Вводят вначале 10—20 мг (1—2 ампулы) в 500—1000 мл изотонического раствора натрия хлорида (капельная инфузия). При необходимости назначают повторные (3 раза в день) медленные капельные инфузии, затем переходят на прием препарата внутрь.

Препарат противопоказан при тяжелых ишемических заболеваниях сердца, тяжелых аритмиях, при беременности. Не рекомендуется назначать препарат при лабильном артериальном давлении и низком сосудистом тонусе[2].

Инъекционный раствор несовместим с гепарином. Нельзя вводить раствор под кожу и внутримышечно.

Формы выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг) в упаковке по 50 таблеток; ампулы по 2 мл 0,5 % раствора (10 мг в ампуле).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Производится в Венгерской Народной Республике.

4. **ВИНКАПАН** (Vincapanum)*.

Препарат, содержащий сумму алкалоидов барвинка (Vinca minor L.). Выпускается в таблетках, содержащих по 0,01 г препарата.

По действию близок к девинкану.

Применяют при спазмах сосудов мозга, неврогенной тахикардии, при начальных формах гипертонической болезни.

Назначают внутрь, начиная с 0,005 г ($^1/_2$ таблетки), затем по 0,01 г (10 мг=1 таблетке) 2—3 раза в день. После достижения терапевтического эффекта назначают индивидуально подобранные поддерживающие дозы.

Детям назначают, начиная с 0,0025 г ($^1/_4$ таблетки) в день.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г.

Хранение: список Б.

Производится в Народной Республике Болгарии. Аналогичный препарат выпускается в Венгерской Народной Республике под названием **«Винкатон»** («Vincaton»).

V. АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Препараты, применяемые для лечения разных форм артериальной гипертонии и гипертонической болезни включают три основные группы: а) вещества нейротропного действия, б) вещества, влияющие на водно-солевой обмен и уменьшающие объем плазмы крови, и в) вещества, расширяющие периферические сосуды[3].

В качестве нейротропных антигипертензивных средств могут быть использованы вещества центрального седативного действия, однако основными, специфическими антигипертензивными средствами являются вещества, влияющие на адренергическую иннервацию: симпатолитики, β-адреноблокаторы, а также стимуляторы центральных (α_2) адренорецепторов.

Гипотензивное действие оказывают также ганглиоблокаторы[1] и α-адреноблокаторы[2].

Основными симпатолитиками, применяемыми в качестве антигипертензивных препаратов, являются резерпин и октадин (см.); основными β-адреноблокаторами — анаприлин, окспренолол и др. (см.), а основным центральным α_2-адреностимулятором является клофелин.

[1] Бурцев Е. М., Тугутов А. И. О лечебном эффекте кавинтона при хронической недостаточности мозгового кровообращения.— Журн. невропатол. и психиатр., 1985, № 11, с. 53—56.

[2] Ищенко В. М., Шкробот С. И. Влияние кавинтона на системную и церебральную гемодинамику у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения.— Журн. невропатол. и психиатр., 1985, № 9, с. 1338—1341.

[3] Эрина Е. В. Лечение гипертонической болезни.— Кардиология, 1980, № 9, с. 114—121; Арабидзе Г. Г., Богословский В. А. Клинические аспекты лекарственной гипотензивной терапии.— Тер. арх., 1982, № 3, с. 134—146.

[1] См. с. 216.

[2] См. с. 251.

В качестве антигипертензивных средств, влияющих на водно-солевой обмен, используются различные диуретики (салуретики), уменьшающие объем циркулирующей плазмы крови и уменьшающие реактивность сосудистой стенки по отношению к симпатическим воздействиям, а также антагонисты альдостерона (см. *Спиронолактон*).

В качестве гипотензивных средств используются также периферические вазодилататоры, уменьшающие сопротивление артериол (резистентных сосудов) и/или расширяющих венулы, увеличивая их емкость.

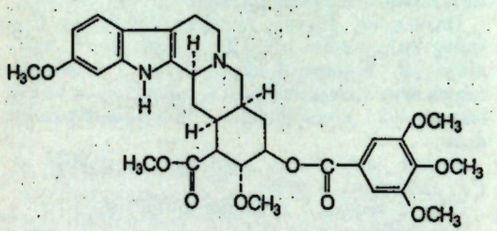
В последнее время в качестве антигипертензивных препаратов стали также применять антагонисты ионов кальция (см. *Верапамил*).

Для большей эффективности часто прибегают к комбинированному применению различных антигипертензивных препаратов.

а) ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКУЮ ИННЕРВАЦИЮ[1]

1. РЕЗЕРПИН (Reserpinum).

3,4,5-Триметоксибензоат метилрезерпата.



Резерпин является алкалоидом, содержащимся в растениях раувольфии.

Раувольфия (Rauwolfia; Rauwolfia serpentina Benth.) — многолетний кустарник семейства кутровых (Apocynaceae), растет в южной и юго-восточной Азии (Индия, Шри Ланка, Ява, Малайский полуостров). Ботаническое описание растения произвел в XVI веке немецкий врач Leonhard Rauwolf. Экстракты из корней и листьев растения издавна применяются в индийской народной медицине. Растение, особенно корни, содержит большое количество алкалоидов (резерпин, ресцинамин, аймалин, аймалицин, аймалинин, раувольфин, серпин, серпагин, йохимбин и др.).

Алкалоиды раувольфии обладают ценными фармакологическими свойствами. Некоторые из них, особенно резерпин и в меньшей мере ресцинамин, оказывают седативное и гипотензивное действие, другие (аймалицин, раувольфин, серпагин, йохимбин) вызывают адреноблокирующий эффект. Аймалин оказывает антиаритмическое действие.

Резерпин и другие из указанных алкалоидов обнаружены также в R. canescens Linn., R. micrantha Hook; R. tetraphylla L., R. heterophylla Roem. et Schut и других видах раувольфии.

Резерпин является сложным эфиром, распадающимся при гидролизе на резерпиновую кислоту, метанол и 3, 4, 5-триметоксибензойную кислоту. Резерпиновая кислота может рассматриваться как производное индола.

Резерпин выпускается за рубежом под названиями: Рауседил (В), Alserin, Crystoserpin, Escaserp, Hiposerpil, Quiescin, Raupasil (П), Rau-Sed, Rausedan (Г), Rausedyl (В), Reserpoid, Roxinoid, Sedaraupin, Serfin, Serpasil, Serpate, Serpen, Serpiloid, Serpin, Tenserpine и др.

Белый или желтоватый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в ледяной уксусной кислоте и хлороформе; очень мало растворим в воде, спирте, эфире.

Основными фармакологическими свойствами резерпина являются его успокаивающее влияние на центральную нервную систему и гипотензивное действие. Он углубляет и усиливает физиологический сон, потенцирует действие барбитуратов и других снотворных средств, тормозит интероцептивные рефлексы. Гипотензивное действие выражено весьма сильно, однако эффект развивается постепенно. В отличие от аминазина резерпин не обладает адреналитическим действием, он вызывает ряд парасимпатомиметических эффектов: замедление сердечной деятельности (с удлинением диастолы), усиление перистальтики желудочно-кишечного тракта, увеличение образования в желудке соляной кислоты, миоз. Ганглиоблокирующего действия резерпин не оказывает. Он вызывает гипотермию, несколько понижает обмен веществ.

Резерпин — один из основных представителей симпатолитических веществ (см.).

Под влиянием резерпина происходит усиленное выделение («высвобождение») катехоламинов из гранулярных депо пресинаптических нервных окончаний. Высвобожденные катехоламины подвергаются инактивирующему действию моноаминоксидазы, что ведет к уменьшению выхода катехоламинов в синаптическую щель и ослаблению адренергических влияний на эффекторные системы периферических органов, в том числе адренорецепторы кровеносных сосудов.

Под влиянием резерпина уменьшается содержание норадреналина и дофамина, а также серотонина в центральной нервной системе. Этот эффект связан со способностью резерпина блокировать транспорт этих веществ из клеточной плазмы, где происходит их биосинтез, в гранулы, где они депонируются. В плазме они подвергаются действию содержащегося в ней фермента моноаминоксидазы и превращаются в неактивные (дезаминированные) продукты. Это лежит, по-видимому, в основе нейрохимического механизма нейролептического действия резерпина.

Как антипсихотическое средство резерпин в настоящее время используют редко, так как по антипсихотической активности он уступает другим современным нейролептическим средствам. Однако в связи с тем что резерпин — один из первых препаратов, у которых было обнаружено нейролептическое действие, механизм которого связан с характерным для нейролептиков влиянием на моноаминергические системы мозга, его относят к группе нейролептических средств.

Основное применение резерпин имеет как антигипертензивное средство для лечения артериальной гипертонии.

Под влиянием резерпина постепенно понижается систолическое и диастолическое артериальное давление при разных формах и стадиях гипертонической болезни. Лучший эффект наблюдается при применении резерпина в ранних стадиях гипертонической болезни, при отсутствии выраженных органических изменений сердечно-сосудистой системы. Гипотензивный эффект развивается постепенно и относительно долго сохраняется после прекращения приема резерпина.

Наряду с понижением артериального давления наблюдается улучшение функции почек: увеличивается почечный кровоток, усиливается клубочковая фильтрация.

Имеются данные о положительном влиянии резерпина на липидный и белковый обмен у больных гипертонической болезнью и коронарным атеросклерозом (П. М. Савенков).

Назначают резерпин внутрь в виде таблеток (после еды). Дозы и длительность лечения необходимо индивидуализировать.

При артериальной гипертонии в ранних стадиях назначают резерпин обычно по 0,05—0,1 мг 2—3 раза в день. В одних случаях достаточно продолжать применение препарата в этих дозах, в других случаях дозу постепенно увеличивают. Обычно во избежание депрессии ограничиваются суточной дозой 0,5 мг, однако при хорошей переносимости увеличивают суточную дозу до 1 мг. Если в течение 10—14 дней гипотензивный эффект не наступит, отменяют дальнейший прием препарата.

По достижении эффекта дозу постепенно понижают до 0,5—0,2—0,1 мг в сутки. Лечение малыми (поддерживающими) дозами производят длительно (курсами по 2—3 мес, при необходимости 3—4 раза в год) под наблюдением врача.

Резерпин можно назначать совместно с другими антигипертензивными средствами. Эффективно сочетание резерпина с дихлотиазидом.

Резерпин применяют также при легких формах сердечной недостаточности с тахикардией (вместе с сердечными гликозидами), при гиперсимпатикотонии, при поздних токсикозах беременности. При тиреотоксикозах резерпин назначают вместе с тиреостатическими веществами (см. *Мерказолил*). Сам резерпин тиреостатического действия не оказывает, он уменьшает, однако, нейровегетативные расстройства, вызывает урежение пульса. Применение резерпина позволяет уменьшить дозы антитиреоидных препаратов.

В психиатрии и неврологии резерпин применяют преимущественно при нервно-психических расстройствах, имеющих основой повышенное артериальное давление, а также при упорной бессоннице и других заболеваниях. При психомоторном возбуждении у больных шизофренией, при маниакальном возбуждении в рамках циркулярного психоза, циркулярной формы шизофрении, при депрессивно-ажитированном состоянии у больных с пресенильным психозом резерпин также эффективен, однако он уступает по активности производным фенотиазина и бутирофенона. Для усиления эффективности при лечении шизофрении можно применять резерпин в комбинации с другими нейролептиками. Применяют также резерпин для лечения алкогольных психозов.

При психических заболеваниях назначают резерпин внутрь в первый день от 0,25 до 2 мг, затем дозу повышают до 10—15 мг в сутки.

При неврозах резерпин назначают в малых дозах, начиная с 0,25 мг 2—3 раза в день до 0,5 мг 3—4 раза в день.

Курс лечения резерпином психических заболеваний продолжается 3—6 мес. После курса стационарного лечения больному назначают поддерживающие дозы — по 0,5—1 мг 1—3 раза в сутки.

[1] См. *Октадин*; β-Адреноблокаторы.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,002 г (2 мг), суточная 0,01 г (10 мг).

Детям резерпин назначают в зависимости от возраста от 0,1 до 0,4 мг в сутки (в 2—4 приема).

В малых дозах резерпин побочных явлений, как правило, не вызывает. При больших дозах и повышенной чувствительности могут наблюдаться гиперемия слизистых оболочек глаз, кожная сыпь, боли в желудке, диарея, брадикардия, слабость, головокружение, одышка, тошнота, рвота, кошмарные сновидения. При длительном применении возможны явления паркинсонизма. При курсовом лечении у больных психическими заболеваниями может развиться чувство тревоги, беспокойства, упорная бессонница, состояние депрессии. У больных с бронхиальной обструкцией резерпин может вызвать острый приступ бронхоспазма (Б. Е. Вотчал, Л. Г. Лозинский). Бронхоспазм снимается атропином.

При побочных явлениях следует уменьшить дозу резерпина или временно его отменить. При болях в желудке и поносе назначают холинолитические средства. При развитии экстрапирамидных расстройств применяют циклодол, тропацин или другие противопаркинсонические препараты.

При назначении препарата в амбулаторных условиях следует учитывать возможность развития сонливости и общей слабости.

При назначении препарата больным, страдающим коронаросклерозом, рекомендуется начинать с малых доз с одновременным назначением коронарорасширяющих средств.

Резерпин противопоказан при тяжелых органических сердечно-сосудистых заболеваниях с явлениями декомпенсации и выраженной брадикардией, при нефросклерозе, церебральном склерозе, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Резерпин обладает способностью усиливать секрецию пролактина. В условиях эксперимента на линейных крысах определенного штамма он может стимулировать развитие рака молочной железы. Тщательные клинические и экспериментальные исследования во Всесоюзном онкологическом научном центре Академии медицинских наук СССР[1] привели, однако, к выводу о несостоятельности представлений о том, что рак молочной железы у человека может возникать под влиянием резерпина.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,0001 (0,1 мг) и 0,00025 г (0,25 мг).

Хранение: порошок — список А, в плотно укупоренных банках оранжевого стекла в прохладном, защищенном от света месте. Таблетки — список Б, в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Reserpini 0,0001 N. 50
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день после еды

В Венгерской Народной Республике резерпин выпускается под названием «Рауседил» в виде таблеток, содержащих по 0,1 и 0,25 мг препарата, и в ампулах по 1 мл 0,1 % и 0,25 % раствора (т. е. с содержанием 1 или 2,5 мг в ампуле).

Растворы применяют внутримышечно (или вводят медленно внутривенно) для купирования гипертонических кризов, при тяжелых формах гипертонической болезни, а иногда — при лечении тяжелых психозов с явлениями возбуждения.

В медицинской практике применяется ряд комбинированных препаратов, содержащих резерпин.

Бринердин (Brinerdin)*. Драже, содержащие резерпина 0,0001 (0,1 мг), дигидроэргокристина 0,0005 г (0,5 мг), клопамида (бринальдикса) 0,005 г (5 мг).

Дигидроэргокристин является периферическим и центральным α-адреноблокирующим средством; клопамид — салуретик[1].

Применяют при гипертонической болезни и симптоматической гипертонии.

Принимают внутрь по 1 драже от 1 до 6 раз в день (в зависимости от характера заболевания и состояния больного). Курс лечения — от 10 дней до нескольких месяцев.

Форма выпуска: драже в упаковке по 30 штук.

Хранение: список Б.

Адельфан (Adelphan)*. Таблетки, содержащие резерпина 0,0001 г (0,1 мг) и дигидралазина 0,01 г (10 мг).

Дигидралазин, близкий по структуре к действию к апрессину (см.), является периферическим вазодилататором.

Применяют при гипертонической болезни по 1—2 таблетки 3 раза в день (после еды).

Адельфан-эзидрекс (Adelphan-Esidrex) содержит резерпина 0,1 мг, дигидралазина 10 мг и дихлотиазида 10 мг[2], а адельфан-эзидрекс-К (Adelphan-Esidrex-K) — резерпина 0,1 мг, дигидралазина 10 мг, дихлотиазида 10 мг и калия хлорида 0,6 г в одном драже. Добавление калия хлорида рассчитано на предупреждение возможности гипокалиемии от применения дихлотиазида.

Оба препарата применяют при гипертонической болезни[1,2]. Назначают по 1/2—1 таблетке 2—3—4 раза в день.

[1] Тихонова Н. А., Лазарев Н. И., Самойленко Л. А. Обосновано ли предположение о значении препаратов раувольфии в развитии рака молочных желез.— Клин. мед., 1979, № 5, с. 52—56.

[1] См. с. 424.
[2] См. с. 419.

2. РАУНАТИН (Raunatinum).

Препарат, содержащий сумму алкалоидов из корней растения раувольфия змеиная или других видов раувольфии.

Порошок от желтого до коричневого цвета с красноватым оттенком; мало растворим в воде, растворим в спирте, хлороформе.

Содержит резерпин, серпентин, аймалин и другие алкалоиды. Общее содержание алкалоидов (в пересчете на сухое вещество) составляет не менее 90 %.

Аналогичные суммарные препараты из корней раувольфии выпускаются за рубежом под названиями: **Рауваза**н (Г), Gendon, Raudixin, Raupina, Rauwiloid, Rauwasan (Г) и др.

Фармакологические свойства раунатина в значительной мере связаны с наличием в нем резерпина, однако содержащиеся в нем другие алкалоиды придают ему дополнительные фармакологические особенности.

Главным фармакологическим свойством раунатина является его гипотензивный эффект, он оказывает также антиаритмическое действие; кроме того, вызывает успокоение центральной нервной системы. Влияние на центральную нервную систему выражено меньше, чем у резерпина, в то время как по гипотензивному действию раунатин существенно не уступает резерпину.

Гипотензивный эффект раунатина наступает более постепенно, чем эффект резерпина.

Основным показанием к применению раунатина является гипертоническая болезнь, особенно в I и II стадии. В психиатрической практике раунатин широкого применения не имеет вследствие недостаточно выраженного нейролептического эффекта; он может, однако, применяться при невротических состояниях.

Назначают внутрь в таблетках. Обычно начинают с приема 1 таблетки, содержащей 0,002 г (2 мг) суммы алкалоидов, на ночь; на 2-й день принимают по 1 таблетке 2 раза в день; на 3-й день — 3 таблетки и доводят общую дозу до 4—5—6 таблеток в день; принимают препарат после еды. После наступления терапевтического эффекта (обычно через 10—14 дней) дозу постепенно уменьшают до 1—2 таблеток в день. Курс лечения обычно продолжается 3—4 нед, однако иногда препарат принимают длительно в поддерживающей дозе (1 таблетка в день). Лечение должно проводиться под наблюдением врача. Одновременно с раунатином (или последовательно) можно применять другие гипотензивные средства, ганглиоблокирующие препараты, апрессин, дихлотиазид и др.

Раунатин обычно не вызывает побочных явлений. Некоторые больные переносят его лучше, чем резерпин. В отдельных случаях наблюдается набухание слизистых оболочек носа, потливость, общая слабость; у больных стенокардией иногда усиливаются боли в области сердца. Побочные явления проходят при уменьшении дозы или после кратковременного перерыва (1—3 дня) в приеме препарата.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, содержащие по 0,002 г (2 мг) препарата.

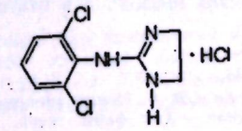
Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках или флаконах, темного стекла.

Rp.: Tab. Raunatini 0,002 N. 50
D.S. По 1 таблетке 1—2 раза в день после еды.

Под названием **«Рауваза**н» аналогичный препарат выпускается в ГДР (в упаковке по 100 таблеток).

3. КЛОФЕЛИН (Clophelinum).

2-(2,6-Дихлорфениламино)-имидазолина гидрохлорид:



Синонимы: **Гемитон** (Г), **Катапресан**, Хлофазолин (Б), Atensina, Bapresan, Capresin, Catapres, Catapresan, Chlophazolin, Chlornidinum, **Clonidini hydrochloridum, Clonidin hydrochlorid,** Clonidine, Clonilon, Clonisin, Haemiton,

[1] Лапшина Л. А., Боровик И. Г. и др. Эффективность бринердина при различных гемодинамических типах артериальной гипертонии.— Тер. арх., 1984, № 4, с. 83—86.
[2] Шведенко Л. А., Паращак А. П., Рыжова В. Л. Лечение больных гипертонической болезнью препаратом адельфан-эзидрекс.— Клин. мед., 1983, № 8, с. 24—26.

Hemiton, Hyposyn, Ipotensinum, Namestin, Normopresan, Prescatan и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, трудно — в спирте.

Клофелин является производным имидазолина и в этом отношении сходен с нафтизином (см.) и фентоламином (см.), влияющими на адренергические системы и являющимися соответственно адреномиметическим и α-адреноблокирующим средством. Клофелин тоже влияет на адренореактивные системы, но имеет особый характер действия. Он оказывает периферическое симпатомиметическое действие, влияя на периферические α_1-адренорецепторы, а проникая через гематоэнцефалический барьер, оказывает стимулирующее действие на центральные α_2-адренорецепторы[1]. Основным проявлением действия клофелина является стойкий гипотензивный эффект, которому может предшествовать кратковременное гипертензивное действие (вследствие возбуждения периферических α-адренорецепторов). Гипертензивная фаза (продолжающаяся несколько минут) обычно наблюдается лишь при быстром внутривенном введении препарата и отсутствует при других путях введения или при медленном введении в вену[2]. Гипотензивное действие развивается обычно через 1—2 ч после приема препарата внутрь и продолжается после однократного приема 6—8 ч.

Гипотензивное действие клофелина сопровождается снижением сердечного выброса и уменьшением периферического сопротивления сосудов, в том числе сосудов почек.

Клофелин вызывает также понижение внутриглазного давления.

Препарат оказывает седативный эффект, связанный с влиянием на ретикулярную формацию ствола мозга.

Препарат снимает явления наркотической абстиненции.

Применяют клофелин в качестве антигипертензивного средства при разных формах гипертонической болезни и для купирования гипертонических кризов[3], а в глазной практике — у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Препарат эффективен в весьма малых дозах. Дозы следует подбирать строго индивидуально. При приеме внутрь в качестве антигипертензивного средства назначают обычно начиная с 0,075 мг (0,000075 г) 2—4 раза в день. Если гипотензивный эффект недостаточен, увеличивают разовую дозу через каждые 1—2 дня на 0,0375 мг ($^1/_2$ таблетки, содержащей 0,075 мг) до 0,15—0,3 мг на прием 2—4 раза в день.

Суточные дозы составляют обычно 0,3—0,45 мг, иногда —1,2—1,5 мг. При недостаточной эффективности клофелина в дозах 0,45—0,6 мг в сутки целесообразно дополнительно назначать салуретики, резерпин, метилдофа, октадин или другие гипотензивные препараты.

У больных среднего и пожилого возраста, особенно с проявлениями склероза мозговых сосудов, может иметь место повышенная чувствительность к препарату; у них лечение начинают с назначения 0,0375 мг, т. е. половины таблетки, содержащей 0,075 мг.

Продолжительность курса лечения — обычно 1—2 мес, а при необходимости —6—12 мес и более.

При гипертензивных кризах и в случаях высокого давления, когда прием таблеток не дает должного эффекта, клофелин назначают внутримышечно, подкожно или внутривенно. Внутримышечно или подкожно вводят 0,5—1 мл 0,01 % раствора (0,05—0,1 мг). Для внутривенного введения разводят 0,5—1,5 мл 0,01 % раствора клофелина в 10—20 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят медленно — в течение 3—5 мин. Гипотензивный эффект при введении в вену проявляется через 3—5 мин, достигает максимума через 15—20 мин и сохраняется 4—8 ч[1]. В тяжелых случаях можно вводить раствор клофелина парентерально 3—4 раза в день (только в условиях стационара). Во время парентерального введения и в течение $1^1/_2$—2 ч после него больной должен находиться в постели.

[1] См. с. 237.

[2] Медведев Б. А. Новый гипотензивный препарат клофелин.— Хим.-фарм. журн., 1980, № 1, с. 115—118.

[3] Машковский М. Д., Медведев Б. А., Эрина Е. В. и др. Фармакологические свойства и клиническое применение клофелина.— Клин. мед., 1979, № 1, с. 31—36; Эрина Е. В., Першакова Л. П., Киселева З. М., Лабеева Т. Н. Катапрессан (гемитон) в лечении больных гипертонической болезнью.— Тер. арх., 1973, № 10, с. 78—85. Пекарский В. Г. Лечение клофелином больных гипертонической болезнью.— Врач. дело, 1979, № 5, с. 31—33; Эрина Е. В. Лечение гипертонической болезни.— Кардиология. 1980, № 9, с. 114—121; Данилов Л. Н. Лечение гипертонических кризов клофелином.— Клин. мед., 1981, № 3, с. 34.

[1] Ольбинская Л. И., Еникеева И. Б., Сипальников А. И. Применение производных имидазолина у больных с артериальной гипертонией.— Клин. мед., 1980, № 7, с. 28—33.

В процессе лечения клофелином регулярно измеряют артериальное давление в горизонтальном и вертикальном положениях больного. Лечение препаратом не следует прекращать внезапно, так как это может привести к развитию гипертонического криза («синдром отмены»)[1]. Перед отменой клофелина следует в течение 7—10 дней постепенно понижать дозы. В случае развития «синдрома отмены» следует сразу вернуться к приему клофелина и в дальнейшем отменять его постепенно, заменяя другими антигипертензивными средствами.

При применении клофелина могут наблюдаться сухость во рту (особенно в первые дни), запоры. В первые дни отмечается также седативное действие, чувство усталости, сонливость.

При внутривенном введении могут иметь место ортостатические явления, если больной находится в вертикальном положении.

В первые минуты после внутривенного введения в отдельных случаях может наблюдаться кратковременное (на несколько минут) умеренное повышение артериального давления.

Клофелин следует применять с осторожностью у больных с тяжелыми изменениями церебральных сосудов и у больных депрессиями. Во время лечения клофелином запрещается употребление спиртных напитков. Наличие седативного эффекта и возможность замедления реакционной способности следует учитывать, если препарат назначают лицам, занимающимся вождением автомашины или профессия которых требует быстрой психической или физической реакции.

Клофелин не следует назначать вместе с антидепрессантами (ослабление гипотензивного действия) и с большими дозами нейролептиков (усиление седативного эффекта). Не следует назначать клофелин больным, которые не могут применять его регулярно (во избежание развития «синдрома отмены»).

При глаукоме применяют клофелин местно в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок глаза[2]. Гипотензивный эффект препарата при глаукоме объясняют местным адреномиметическим действием и частично резорбтивным действием, обусловленным всасыванием препарата слизистыми оболочками глаза. Препарат вызывает уменьшение секреции, а также улучшение оттока водянистой влаги. Миоза препарат не вызывает.

Лечение начинают с закапывания 0,25 % раствора. При недостаточном эффекте используют 0,5 % раствор, в случае развития побочных явлений назначают 0,125 % раствор. Применяют по 1 капле 2—4 раза в день.

Препарат можно применять без миотиков, а при недостаточном эффекте — в комбинации с миотиками.

Продолжительность применения клофелина зависит от степени гипотензивного (внутриглазного) эффекта; при наличии эффекта препарат применяют длительно (месяцы, годы). При отсутствии эффекта в течение первых 1—2 дней препарат отменяют.

Капли клофелина можно применять после антиглаукоматозных операций при некомпенсации офтальмотонуса[1].

Поскольку клофелин всасывается слизистыми оболочками глаз, при его применении в виде глазных капель возможны понижение артериального давления, брадикардия, сухость во рту, сонливость.

При резко выраженном атеросклерозе сосудов головного мозга и выраженной артериальной гипотонии глазные капли клонидина (клофелина) противопоказаны.

Формы выпуска: таблетки по 0,000075 г (0,075 мг) и 0,00015 г (0,15 мг) в упаковке по 50 или 100 таблеток; ампулы по 1 мл 0,01 % раствора для инъекций (0,1 мг в ампуле) в упаковке по 10 или 100 ампул; тюбик-капельницы, содержащие по 1,5 мл 0,125 %; 0,25 % и 0,5 % раствора (глазные капли), по 2 тюбик-капельницы в упаковке.

Хранение: порошок клофелина — список А; лекарственные формы — список Б. В защищенном от света месте.

В Германской Демократической Республике препарат выпускается под названием **«Гемитон»**.

За рубежом для применения при глаукоме выпускаются глазные капли, содержащие 0,125 %, 0,25 % и 0,5 % клонидина (клофелина) под названием **«Изоглаукон»** («Isoglaucon»).

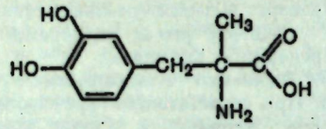
[1] Замотаев И. П., Абрамов В. Г., Станковская И. М. Синдром отмены при лечении артериальной гипертензии клофелином.— Клин. мед., 1983, № 3, с. 49—51.

[2] Ермакова В. Н. Новый гипотензивный антиглаукоматозный препарат клофелин.— Вестн. офтальмол., 1979, № 3, с. 23—26; Бунин А. Я., Ермакова В. Н., Кондэ Л. А., Яковлева А. А. Опыт длительного медикаментозного лечения больных открытоугольной глаукомой.— Вестн. офтальмол., 1981, № 2, с. 14—16; Ермакова В. Н. Клиническая оценка эффективности клофелина при лечении глаукомы.— Новые лекарств. препараты. Экспресс-информация, 1982, № 3, с. 2—8.

[1] Алексеев Б. Н., Маринчев В. Н., Белкина И. В. Эффективность изоглаукона после антиглаукоматозных операций.— Вестн. офтальмол., 1981, № 2, с. 12—13.

4. **МЕТИЛДОФА** (Methyldopa)*.

L-α-Метил-β-(3,4-диоксифенил)-аланин, или α-метилдофа:



Синонимы: **Допегит** (В), Aldomet, Aldometil, Aldomin, Dopamet, Dopatec, Dopegyt (B), **Methyldopum**, Presinol, Presolisin и др.

Метилдофа при введении в организм проникает через гематоэнцефалический барьер. В центральной нервной системе он метаболизируется сначала в α-метилдофамин, затем в α-метилнорадреналин. Последний стимулирует α_2-адренорецепторы и, подобно клофелину, тормозит симпатическую импульсацию и вызывает понижение артериального давления. Гипотензия сопровождается замедлением сердечных сокращений, уменьшением сердечного выброса и периферического сопротивления.

Применяют метилдофа как гипотензивное средство, уменьшающее периферическое сопротивление сосудов и эффективное при гипертонической болезни, главным образом IIА—IIБ стадий[1].

Препарат оказывает менее сильное гипотензивное действие, чем симпатолитики (см. *Октадин*), но лучше переносится и вызывает меньше побочных явлений. Ортостатическая гипотония при применении метилдофа бывает редко. У большинства больных препарат оказывает седативный эффект.

Назначают метилдофа внутрь в виде таблеток по 0,25 г. Обычно начинают с 0,25—0,5 г в день, затем дозу увеличивают до 0,75—1 г, а при недостаточном эффекте — до 1,5—2 г в сутки.

Часто метилдофа назначают комплексно в сочетании с салуретиками и другими антигипертензивными препаратами, при этом дозу метилдофа можно несколько уменьшить. Сочетание с салуретиками особенно показано в случаях задержки жидкости в организме и появления отеков.

Следует учитывать, что действие метилдофа является непродолжительным, после отмены препарата артериальное давление вновь повышается[1].

У ряда больных через 1—1½ мес приема препарата развивается привыкание и гипотензивный эффект уменьшается, что требует назначения препарата в комбинации с другими антигипертензивными средствами (дихлотиазид и др.)[2].

При применении препарата возможны тошнота, рвота, головная боль, покраснение верхней половины туловища. В редких случаях могут появиться кратковременная лейкопения, изменения функциональных проб печени, повышение температуры. В процессе лечения необходимо проверять функцию печени и картину крови. При появлении отеков лечение прекращают.

Метилдофа противопоказан при острых заболеваниях печени (острый гепатит, цирроз и др.), феохромоцитоме, беременности. С осторожностью следует назначать препарат лицам, перенесшим гепатит. Метилдофа выделяется в основном почками. При нарушении функции почек больные реагируют на меньшие дозы препарата. Моча при стоянии приобретает темный цвет (реакция метилдофа и ее метаболитов).

Осторожность следует проявлять при назначении препарата пожилым больным (возможно резкое понижение артериального давления с симптомами сосудистой недостаточности). Применять следует, начиная с 0,25 г, и лишь постепенно повышать дозу (П. М. Савенков и др.).

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г в упаковке по 50 таблеток.

Препарат производится в Венгерской Народной Республике под названием «Допегит» и в Социалистической Федеративной Республике Югославии под названием «Альдомет».

[1] Эрина Е. В., Першакова Л. П., Васильева Л. А. Допегит в лечении больных гипертонической болезнью.— Кардиология, 1971, № 5, с. 96—103; Петров Н. М., Пишулина Е. С., Логачева В. И. Влияние допегита на показатели церебральной и почечной гемодинамики у больных гипертонической болезнью.— Кардиология, 1974, № 6, с. 45—50; Эрина Е. В. Лечение гипертонической болезни.— Кардиология, 1980, № 9, с. 114—121.

[1] Савенков П. М., Жаров Е. И., Аршакуни Р. О. и др. Лечение больных гипертонической болезнью допегитом.— Кардиология, 1968, № 10, с. 131—136.

[2] Сивков И. И., Соколов Б. П., Кукес В. Г. и др. Клиническая оценка эффективности допегита при гипертонической болезни.— Сов. мед., 1969, № 1, с. 13.

б) ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВОДНО-СОЛЕВОЙ ОБМЕН[1]

Основными диуретиками (салуретиками), применяемыми самостоятельно или в сочетании с другими препаратами в качестве антигипертензивных средств, являются дихлотиазид (гипотиазид), циклометиазид, оксодолин, хлорталидон (гигротон), фуросемид и др.

Применяют также так называемые калийсберегающие диуретики — триамтерен, амилорид и др. и антагонисты альдостерона (см. *Спиронолактон*).

в) ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ВАЗОДИЛАТАТОРЫ[2]

Гипотензивное действие ряда лекарственных средств связано с вызываемым ими расширением периферических сосудов. При этом некоторые препараты (нитраты и др.) действуют преимущественно на тонус вен, другие (апрессин, фентоламин) расширяют преимущественно артериолы. Получены также препараты (нитропруссид натрия, празозин и др.), оказывающие одновременно вено- и артериолорасширяющее действие.

При гипертонической болезни периферические вазодилататоры часто применяют в сочетании с другими антигипертензивными средствами (см. *Резерпин, Дихлотиазид*).

В последние годы периферические вазодилататоры стали применять при лечении сердечной (острой и хронической) недостаточности, в том числе при остром инфаркте миокарда[3].

Применение этих препаратов основано на том, что, влияя на венозный тонус и увеличивая этим емкость периферического сосудистого русла, они могут уменьшить приток крови к сердцу и снизить так называемую преднагрузку и кровенаполнение легких, а понижая тонус артерий, они могут уменьшить сопротивление сердечному выбросу и таким образом способствовать его увеличению. Улучшается также перфузия органов и тканей. Может уменьшиться потребность миокарда в кислороде и улучшиться кровоснабжение субэндокардиальных его отделов. Уменьшение гипоксии миокарда, улучшение его сократительной способности и гемодинамики может привести к ограничению зоны поражения при инфаркте миокарда.

Из современных препаратов, оказывающих периферическое сосудорасширяющее действие, наиболее быстрое уменьшение кровенаполнения легких вызывают нитраты (нитроглицерин, нитросорбид), они наиболее пригодны при выраженной перегрузке малого круга. При необходимости увеличить минутный объем и улучшить периферическое кровообращение более показаны апрессин и фентоламин (см.) или другие α-адреноблокаторы. Высокоэффективными периферическими вазодилататорами являются празозин (см.) и нитропруссид натрия.

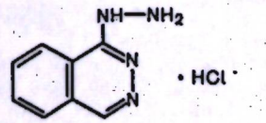
В последнее время в качестве периферических вазодилататоров стали также применять антагонисты кальция (см. *Верапамил*).

Следует учитывать, что все активные периферические вазодилататоры могут значительно понизить системное артериальное давление, поэтому их применение при сердечной недостаточности должно производиться при тщательном гемодинамическом контроле.

Расширение периферических сосудов вызывает также в той или другой степени ряд препаратов, оказывающих общее спазмолитическое действие, такие, как папаверин, но-шпа и др.; они имеют, однако, основное применение при спазмах гладкой мускулатуры органов пищеварительного тракта.

1 **АПРЕССИН** (Apressinum).

1-Гидразинофталазина гидрохлорид:



Синонимы: Anaspamine, Aprelazine, Apresolin, Appresoline, Aprezine, Deselazine, Dralzine, Eralazin, Hipoftalin, Homoton, **Hydralazine, Hydralazini Hydrochloridum**, Hydrapress, Hypatol, Hyperazin, Hypophthalin, Idra-

[1] См. *Диуретические средства*.

[2] См. также *Празозин*.

[3] Чазов Е. И., Руда М. Я. О лечении недостаточности кровообращения с помощью сосудорасширяющих средств.— Кардиология, 1979, № 8, с. 15—17; Грацианский Н. А., Карпов Ю. А., Руда М. Я. Применение сосудорасширяющих средств для лечения острой сердечной недостаточности.— Кардиология, 1980, № 10, с. 25—31; Мухарлямов Н. М., Мареев В. Ю., Лобова Н. М., Григорьянц Р. А. Лечение хронической недостаточности кровообращения периферическими вазодилататорами.— Кардиология, 1982, № 2, с. 57—67.

lazina, Ipolina, Lopress, Pressfall, Propectin, Radinol, Rolazine, Solesorin и др.

Депрессан (Г) — это сульфат 1-гидразинофталазина.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде в соотношении 4,4:100; мало растворим в спирте. С железом образует окрашенные комплексы, поэтому следует избегать соприкосновения увлажненного препарата или его раствора с железными предметами.

Препарат относится к группе периферических вазодилататоров. Его основной особенностью является способность уменьшать сопротивление периферических резистентных сосудов (артериол) и вызывать понижение артериального давления, уменьшать нагрузку на миокард, усиливать сердечный выброс.

Снижение сосудистого сопротивления связано главным образом с непосредственным спазмолитическим действием на мускулатуру артериол.

Применяют апрессин при разных формах артериальной гипертензии (в том числе для купирования криза). Препарат наиболее показан больным с гипокинетическим или резистивным типом кровообращения[1]. Эффективен апрессин также при лечении эклампсии. Препарат усиливает почечный и мозговой кровоток. Показан больным гипертонической болезнью с почечной недостаточностью.

К особенностям действия апрессина относится его способность, рефлекторно активируя симпатическую нервную систему, усиливать сердечный выброс и вызывать тахикардию, что может привести у больных, страдающих коронарной недостаточностью, к усилению явлений стенокардии. В последние годы рекомендуется поэтому применение апрессина в сочетании с β-адреноблокаторами (см. *Анаприлин*), уменьшающими циркуляторный гиперкинез и тахикардию.

Назначают апрессин внутрь после еды, начиная с дозы 0,01—0,025 г (10—25 мг) 2—4 раза в день, постепенно увеличивая дозу до 0,1—0,2 г (100—200 мг) в день (в 4 приема).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Продолжительность лечения зависит от особенностей случая; обычно один курс продолжается 2—4 нед. В конце курса рекомендуется прервать лечение не сразу, а постепенно уменьшая дозу.

Обычно гипотензивный эффект сохраняется длительно после курса лечения. Для удлинения эффекта целесообразно проводить повторные курсы с интервалами между ними 3—5 мес.

Рекомендуется назначать апрессин в комбинации с другими гипотензивными препаратами, что дает возможность применять меньшие дозы.

При сочетании с анаприлином назначают последний в суточной дозе 80—240 мг; дихлотиазид дают по 100 мг в день.

При гипертоническом кризе апрессин иногда назначают внутримышечно по 10—20 мг; при необходимости повторяют инъекции через 2—6 ч.

При применении апрессина возможны головная боль, тахикардия, головокружение, боли в области сердца, приливы к голове, потливость, слезотечение, тошнота, рвота, эритематозные высыпания, отеки различной локализации, повышение температуры; может также развиться ортостатический коллапс.

Указанные явления отмечаются в начале применения препарата и при продолжении лечения обычно исчезают. Если они носят выраженный и стойкий характер, дозу апрессина следует уменьшить. При тошноте и рвоте, сильно беспокоящих больных, можно применить антацидные средства. В ряде случаев побочные явления, вызванные апрессином, снимаются димедролом или другими противогистаминными препаратами. Иногда головную боль, возникающую при применении апрессина, удается купировать кофеином.

Апрессин не рекомендуется применять слишком длительно, так как возможно развитие синдрома, напоминающего красную волчанку.

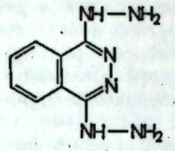
Апрессин противопоказан при идиосинкразии к препарату, при рассеянной красной волчанке, при периферических невропатиях, при резко выраженных атеросклеротических изменениях сосудов сердца и мозга. Осторожность требуется у больных коронарной недостаточностью.

Формы выпуска: таблетки (покрытые оболочкой) и драже по 0,01 и 0,25 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Tab. Apressini 0,01 N. 20
D.S. По 1 таблетке 2—4 раза в день

Близким к апрессину по структуре и действию является зарубежный препарат дигидралазин (Dihydralazin; синонимы: **Непрессол**; Hipopresol, Nepresol, Nepresolin, Nonpressin, Prassalin, Tonolysin и др.) — 1,4-дигидразинофталазин:

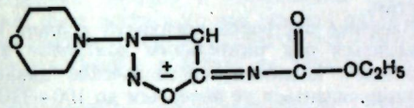


Он входит в состав комбинированного препарата **адельфан** (см.).

Непрессол (таблетки по 25 мг и ампулы по 25 мг для внутримышечного или внутривенного введения) применяют главным образом при гипертонических кризах с гипо- и эукинетическим типами гемодинамики[1].

2. МОЛСИДОМИН (Molsidominum)*.

Этиловый эфир N-карбокси-3-морфолино-сиднонимина:



Синонимы: **Корватон**, Сиднофарм (Б), Corvaton, Molsidomin, Morial, Motazomin, Sydnopharm.

Белый кристаллический порошок. По химической структуре близок к сиднокарбу и сиднофену (см.), однако психостимулирующей активностью не обладает, а является антиангинальным средством, уменьшающим нагрузку на сердце и понижающим потребность миокарда в кислороде.

Эффект связан с периферически венодилатирующим действием, увеличением емкости венозной системы и уменьшением венозного притока к сердцу. Под влиянием препарата понижается давление в легочной артерии, уменьшается наполнение левого желудочка и напряжение стенки миокарда, уменьшается ударный объем[2]. Препарат улучшает также коллатеральный кровоток, уменьшает агрегацию тромбоцитов.

Применяют молсидомин для профилактики приступов стенокардии (внутрь) и для купирования приступов стенокардии при плохой переносимости нитроглицерина (сублингвально).

При сублингвальном применении эффект наступает через 5—10 мин, при приеме внутрь — через 20 мин.

Принимают внутрь по $^1/_2$—1 таблетке (1—2 мг) после еды 2—3 раза в день.

Сублингвально применяют по $^1/_2$—1 таблетке.

Молсидомин можно комбинировать с β-адреноблокаторами. При хронической сердечной недостаточности возможно применение молсидомина в комплексе с сердечными гликозидами с диуретическими препаратами[1].

При приеме препарата возможны головная боль и небольшое понижение артериального давления, проходящие при уменьшении дозы.

Препарат противопоказан при кардиогенном шоке и тяжелой гипотонии. При остром инфаркте миокарда препарат можно назначать только под строгим контролем. Не следует применять препарат в первые 3 мес беременности.

Форма выпуска: таблетки по 0,002 г (2 мг) в упаковке по 40 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

3. НАТРИЯ НИТРОПРУССИД (Natrium nitroprussid).

Натрий нитрозилпентацианоферрат:

$$Na_2[Fe(CN)_5NO]$$

Синонимы: Нанипрусс (Б), Ниприд, Нипрутон, Hypoten, Nanipruss, Natrium nitroprussicum, Nipride, Niprus, Nipruton, Sodium nitroprusside.

Препарат оказывает гипотензивный эффект в связи с периферической вазодилатацией, обусловленной расширением артериол и частично вен. Эффект связан главным образом с миотропным спазмолитическим действием нитрозогруппы, соединенной через группы CN с атомом железа.

Гипотензивный эффект наступает быстро после внутривенного введения препарата (в первые 2—5 мин), а через 5—15 мин после окончания введения артериальное давление возвращается к исходному уровню.

Применяют натрия нитропруссид в комплексной терапии больных острой сердечной недоста-

[1] Эрина Е. В. Лечение гипертонической болезни.— Кардиология, 1980, № 9, с. 114—121.

[1] Чарчоглян Р. А. Применение вазодилататора непрессола при гипертоническом кризе.— Тер. арх., 1980, № 10, с. 72—75.

[2] Литвицкий П. Ф., Ольбинская Л. И., Сандриков В. А., Аксюк М. А. Влияние мольсидамина на функцию сердца при экспериментальной транзиторной коронарной недостаточности.— Кардиология, 1981, № 4, с. 71—74; Чарчоглян Р. А., Есин Н. Н., Белозеров Г. Е. Клиническое изучение препарата корватон.— Сов. мед., 1982, № 5, с. 15—18.

[1] Мареев В. Ю., Сазонова Л. Н., Григорьянц Р. А. и др. Применение вазодилататора молсидомина для лечения хронической сердечной недостаточности.— Тер. арх., 1983, № 9, с. 76—80.

точностью, особенно в случаях, резистентных к обычным терапевтическим мероприятиям. Введение натрия нитропруссида быстро купирует признаки сердечной астмы и угрожающего отека легких и улучшает показатели сердечной гемодинамики[1].

Вводят натрия нитропруссид кратковременно, потом переходят на обычную терапию (диуретики, сердечные гликозиды и др.).

Применяют натрия нитропруссид при гипертонических кризах для быстрого понижения артериального давления, особенно при гипертонии, осложненной острой сердечной недостаточностью, в том числе при остром инфаркте миокарда, при гипертензивной энцефалопатии, при церебральных кровотечениях, при феохромоцитоме, иногда — при синдроме Рейно и при сосудистых спазмах, вызванных отравлением спорыньей.

Вводят натрия нитропруссид внутривенно; при приеме внутрь препарат гипотензивного действия не оказывает.

Выпускается в ампулах, содержащих 0,05 г (50 мг) нитропруссида натрия (дигидрата) в лиофилизированной форме — вещества красно-коричневого цвета, растворимого в воде. В каждой ампуле с препаратом приложена ампула с растворителем — 2 мл 5 % раствора глюкозы. Раствор готовят непосредственно перед применением. Сначала растворяют содержимое одной ампулы с нитропруссидом натрия в прилагаемом растворителе (2 мл 5 % раствора глюкозы), а затем этот раствор разводят дополнительно в 1000; 500 или 250 мл 5 % раствора глюкозы. При разведении 50 мг препарата в 500 мл раствора 1 мл содержит 100 мкг (при разведении в 250 или 1000 мл — соответственно 200 или 50 мкг). Применение неразведенного раствора не допускается.

Применять следует свежеприготовленные растворы. Готовые растворы хранят в защищенном от света месте; на свету они темнеют. Использовать их следует в течение не более 4 ч. Свежий раствор имеет слегка коричневую окраску. В случае, если раствор имеет голубую, зеленую и темно-красную окраску, его не применяют. Нельзя смешивать растворы нитропруссида натрия с растворами других лекарств.

Вводят раствор натрия нитропруссида капельно (под контролем показателей гемодинамики) из расчета 0,5—5 мкг на 1 кг массы тела больного в 1 мин (обычно 2,5—3,6 мкг/кг/мин). Начальная доза — из расчета 0,5—1,5 мкг/кг/мин.

Рекомендуется начать с введения препарата в разведении 50 мг в 1000 мл 5 % раствора глюкозы, а затем при необходимости применять более высокие концентрации (разведения в 500 или 250 мл 5 % раствора глюкозы).

Нитропруссид натрия является высокоэффективным периферическим вазодилататором, но применять его надо с большой осторожностью.

Введение растворов препарата должно производиться под тщательным контролем артериального давления, систолическое давление должно снизиться не более чем до 100—110 мм рт. ст. При большой концентрации и быстром введении возможны быстрое понижение артериального давления, тахикардия, рвота, головокружение, бессознательное состояние. В этих случаях следует уменьшить дозу (замедлять скорость введения) или полностью прекратить введение препарата.

Сильная передозировка может вызвать такие же явления, как при отравлении цианидами. В этих случаях необходима специфическая антидотная терапия (применение метгемоглобинообразователей, метиленового синего, тиосульфата натрия).

С осторожностью следует применять натрия нитропруссид у людей старческого возраста, при гипотиреозе, при нарушении функции почек (препарат выводится из организма почками). Не следует применять препарат для лечения детей и беременных женщин.

Форма выпуска: ампулы коричневого стекла, содержащие по 50 мг лиофилизированного препарата, с приложением ампул с растворителем (2 мл 5 % раствора глюкозы для получения исходного раствора)[1].

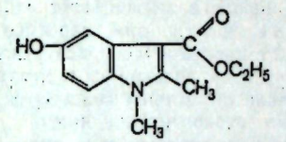
Хранение: список Б. В защищенном от света, прохладном месте.

[1] Мухарлямов Н. М., Мареев В. Ю., Атауллаханова Д. М. Возможности применения периферических вазодилататоров при сердечной астме и угрожающем отеке легких.— Тер. арх., 1980, № 10, с. 70—72; Грацианский Н. А. Лечение острого инфаркта миокарда.— Кардиология, 1981, № 6, с. 112—117; Толпекин Е. В., Евдокимов В. В. Нитроглицерин, нитропруссид натрия и внутриаортальная контрпульсация при остром инфаркте миокарда.— Кардиология, 1981, № 1, с. 27—31; Вахляев В. Д., Померанцев Е. В., Зайцева Н. С. и др. Гемодинамические и метаболические эффекты применения нитропруссида натрия при остром инфаркте миокарда, осложненном левожелудочковой недостаточностью.— Кардиология, 1982, № 9, с. 59—62; Орлов В. Н., Радзевич А. Э. и др. Влияние нитропруссида, нитроглицерина, пропранолола и маннитола на размеры инфаркта миокарда.— Кардиология, 1985, № 4, с. 17—20.

[1] Нанипрус (БНР) выпускается в ампулах темного стекла, содержащих 30 мг нитропруссида натрия, с приложением ампул с 5 мл растворителя.

г) РАЗНЫЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. **ДИМЕКАРБИН** (Dimecarbinum).
1,2-Диметил-3-карбэтокси-5-оксиндол:



Синонимы: **Mecarbinatum, Mecarbinat.**

Белый или белый с легким кремовым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте.

Оказывает умеренное гипотензивное действие. Применяют при ранних стадиях гипертонической болезни.

Назначают внутрь по 0,02 г (20 мг) 3—4 раза в день. При необходимости увеличивают суточную дозу до 0,1 г. Курс лечения 20—30 дней, после чего переходят на поддерживающие дозы (0,02—0,04 г в сутки).

Препарат можно комбинировать с резерпином и другими гипотензивными средствами.

Препарат обычно хорошо переносится. Осторожность следует соблюдать при нарушениях венечного кровообращения.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

VI. СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА РАЗНЫХ ГРУПП

Спазмолитическое действие, т. е. понижение тонуса и снятие спазмов гладкой мускулатуры внутренних органов и кровеносных сосудов, может быть достигнуто при помощи различных нейротропных веществ и средств, оказывающих непосредственное действие на гладкую мускулатуру.

Нейротропное спазмолитическое действие могут оказывать вещества, влияющие на разные звенья нервной регуляции. Холинолитические вещества[1] понижают тонус мускулатуры органов, имеющих холинергическую иннервацию. Адреноблокирующие, симпатолитические и другие антиадренергические вещества[2] понижают тонус ряда органов и систем, имеющих адренергическую иннервацию. Ганглиоблокаторы[3], угнетая проведение возбуждения в симпатических и парасимпатических ганглиях, оказывают спазмолитическое действие на разные органы и системы, имеющие адренергическую и холинергическую иннервацию. Спазмолитическое действие могут оказывать также вещества центрального успокаивающего действия (седативные, транквилизаторы, снотворные), ограничивающие поток эфферентных нервных импульсов.

Вещества, действующие непосредственно на гладкую мускулатуру, называют миотропными спазмолитическими веществами.

К миотропным спазмолитическим препаратам относится ряд производных изохинолина, пурина, фурохромона, гидразинофталазина и др.

У некоторых препаратов миотропное действие сочетается с нейротропной активностью. Ряд спазмолитических веществ, действуя на кровеносные сосуды, уменьшает их сопротивление кровотоку и вызывает понижение системного артериального давления, т. е. оказывает гипотензивное действие.

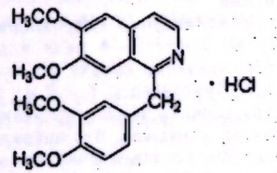
Ряд лекарственных препаратов оказывает избирательное (в той или другой степени) влияние на регионарное кровообращение (на сосуды сердца, мозговое, периферическое кровообращение). Эти препараты выделяют в настоящее время в самостоятельные группы (см. *Антиангинальные препараты. Препараты, улучшающие мозговое кровообращение. Антигипертензивные средства*).

А. ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОХИНОЛИНА

1. **ПАПАВЕРИН** (Papaverinum).

Алкалоид, содержащийся в опии. Получается также синтетическим путем. Выпускается в виде **папаверина гидрохлорида (Papaverini hydrochloridum).**

По химическому строению является гидрохлоридом 6,7-диметокси-1-(3,4-диметоксибензил)-изохинолина:



[1] См. с. 203.
[2] См. с. 251.
[3] См. с. 216.

Синонимы: Papaverinum hudrochloricum.

Белый кристаллический порошок слегка горьковатого вкуса. Медленно растворим в воде (1:40), мало — в спирте. Водные растворы (pH 3,0—4,5) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Папаверин является миотропным спазмолитическим средством. Он понижает тонус и уменьшает сократительную деятельность гладкой мускулатуры и оказывает в связи с этим сосудорасширяющее и спазмолитическое действие.

В больших дозах понижает возбудимость сердечной мышцы и замедляет внутрисердечную проводимость.

Механизм действия папаверина недостаточно ясен. В последние годы установлено, что он является ингибитором фермента фосфодиэстеразы и вызывает внутриклеточное накопление циклического 3′,5′-аденозинмонофосфата (см. *Теофиллин*).

Накопление цАМФ в конечном итоге приводит к нарушению сократимости гладкой мускулатуры и ее расслаблению при спастических состояниях.

Действие на центральную нервную систему выражено слабо, лишь в больших дозах оказывает некоторый седативный эффект.

Папаверин широко применяют как спазмолитическое средство при спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости (при пилороспазме, холециститах, спастических колитах, при спазмах мочевыводящих путей), при спазмах бронхов, а также при спазмах периферических сосудов (эндартериите и др.) и сосудов мозга.

Ранее папаверин относительно широко применяли (внутрь) для профилактики приступов стенокардии. Препарат оказывает некоторый эффект, однако в настоящее время для этой цели пользуются более эффективными антиангинальными препаратами.

Иногда применяют папаверин парентерально (под кожу, внутримышечно, редко в вену) в сочетании с промедолом или другими анальгезирующими и спазмолитическими препаратами для купирования у больных приступов стенокардии.

Внутрь назначают папаверин часто в сочетании с фенобарбиталом, платифиллином и другими препаратами.

Принимают папаверина гидрохлорид внутрь в таблетках по 0,04 г 3—4 раза в день. Под кожу и внутримышечно вводят по 1—2 мл 1—2 % раствора. Внутривенно (1—2 мл 2 % раствора) следует вводить папаверин очень медленно и осторожно, учитывая, что препарат может вызвать развитие атриовентрикулярного блока, желудочковых экстрасистол и фибрилляции желудочков[1].

Применяют также папаверин в виде свечей. Детям старше 6 мес назначают по 0,003—0,03 г на прием в зависимости от возраста.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,2 г, суточная 0,6 г; под кожу, внутримышечно и в вену: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Применение папаверина противопоказано при нарушениях атриовентрикулярной проводимости. При повторном приеме препарата возможны запоры, иногда легкая сонливость.

Формы выпуска: таблетки по 0,04 г (в упаковке по 10 таблеток); ампулы по 2 мл 2 % раствора; свечи по 0,2 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Имеются также таблетки папаверина гидрохлорида для детей по 0,01 г.

Принимают при спазмах кишечника, желчного пузыря и других состояниях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры. Назначают детям в возрасте от 6 мес до 2 лет по $^1/_4$—$^1/_2$ таблетки, от 3 до 4 лет — по $^1/_2$—1 таблетке, 5—6 лет — по 1 таблетке, 7—9 лет — по $1^1/_2$ таблетки; 10—14 лет — по $1^1/_2$—2 таблетки 3—4 раза в день.

Имеются также комбинированные таблетки (для взрослых), содержащие: а) папаверина гидрохлорида 0,02 г и фенобарбитала 0,05 г (таблетки **«Люпаверин»** — Tabulettae «Lupaverinum»); б) папаверина гидрохлорида 0,02 г и экстракта красавки 0,015 г; в) папаверина гидрохлорида и фенобарбитала по 0,02 г, платифиллина гидротартрата 0,003 г; г) папаверина гидрохлорида 0,02 г, платифиллина гидротартрата 0,005 г (таблетки **«Пафиллин»**, Tabulettae «Paphyllinum») (список А).

Таблетки «Келлатрин» (Tabulettae «Khellatrinum») содержат: папаверина гидрохлорида и келлина по 0,02 г, атропина сульфата 0,00025 г. Спазмолитическое и холинолитическое средство. Применяют при спазмах кровеносных сосудов и органов брюшной полости, бронхиальной астме. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список А).

Таблетки «Келливерин» (Tabulettae «Khelliverinum») содержат: папаверина гидрохлорида 0,02 г, келлина 0,01 г. Спазмолитическое и

[1] Вотчал В. Е. Очерки клинической фармакологии. 2-е изд. М., Медицина, 1965, с. 147; Левин А. И., Вайнберг А. Г. Действие нитроглицерина и внутривенных вливаний папаверина на сократительную функцию сердца у больных с нарушением коронарного кровообращения.— Кардиология, 1969, № 1, с. 137—141.

сосудорасширяющее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список Б).

Таблетки «Никоверин» (Tabulettae «Nicoverinum») содержат: папаверина гидрохлорида 0,02 г, никотиновой кислоты 0,05 г. Спазмолитическое и сосудорасширяющее средство. Применяют преимущественно при спазмах сосудов головного мозга (мигрень и др.) и расстройствах периферического кровообращения (перемежающаяся хромота и др.). Назначают препарат по 1—2 таблетки 2—3 раза в день.

При применении никоверина (особенно натощак) возможно временное покраснение лица, а затем всего тела, чувство жара, что связано с действием никотиновой кислоты (список Б).

См. также таблетки: *Андипал, Бепасал, Палюфин, Папазол, Теоверин, Тепафиллин.*

Rp.: Tab. Papaverini hydrochloridi 0,04
N. 20
D.S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

Rp.: Papaverini hydrochloridi 0,02
Phenobarbitali 0,05
D.t.d. N. 10 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Papaverini hydrochloridi 2 % 2 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 1—2 мл под кожу

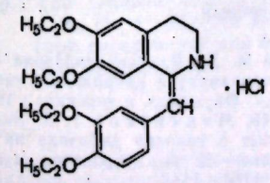
Rp.: Tab. «Nicoverini» N. 20
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Suppos. cum Papaverini hydrochlorido 0,02 N. 10
D.S. По 1 свече в прямую кишку

Rp.: Tab. Papaverini hydrochloridi 0,01
N. 10
D.S. По 1 таблетке 3—4 раза в день (ребенку 5 лет)

2. **НО-ШПА** (Nospanum)*.

1-(3,4-Диэтоксибензилиден)-6,7-диэтокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид:



Синонимы: Nospani hydrochloridum, **Drotaverinum, Drotaverine.**

Кристаллическое вещество светло-желтого цвета, без запаха. Растворим в воде и спирте. По химическому строению и фармакологическому действию близок к папаверину, обладает несколько более сильной и более продолжительной спазмолитической активностью.

Применяют при спазмах желудка и кишечника, спастических запорах, приступах желчной и мочекаменной болезни, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (лучше в сочетании с холинолитиками), а также при спазмах периферических сосудов (эндартериит и др.). Иногда назначают (внутримышечно) вместе с другими спазмолитическими и анальгетическими препаратами (промедолом) для купирования приступов стенокардии[1].

Назначают внутрь по 0,04—0,08 г (1—2 таблетки) 2—3 раза в день. При необходимости вводят ту же дозу (2—4 мл 2 % раствора) внутримышечно. При приступах печеночной и почечной колики и при стенокардии вводят 2—4 мл 2 % раствора внутривенно (медленно!). При нарушениях периферического кровообращения (облитерирующий эндартериит) иногда вводят внутриартериально (медленно).

Детям назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом (по $^1/_4$—$^1/_2$ таблетки 1—2 раза в день).

Препарат обычно хорошо переносится. При парентеральном введении возможны чувство жара, головокружение, сердцебиение, потливость. Описаны случаи аллергического дерматита[2].

Формы выпуска: таблетки по 0,04 г (в упаковке по 50 штук) и ампулы по 2 мл 2 % раствора (0,04 г препарата в ампуле).

Хранение: список Б.

Никошпан (Nicospanum)*. Комбинированный препарат, в состав которого входят но-шпа и никотиновая кислота. Сочетание этих веществ обеспечивает повышенный сосудорасширяющий эффект (см. *Никотиновая кислота*). По принципу действия препарат близок к никоверину (см.).

Применяют при спазмах мозговых сосудов и нарушениях периферического кровообращения (перемежающаяся хромота, тромбангит и др.).

Выпускают в виде таблеток, содержащих по 0,078 г (78 мг) но-шпы и 0,022 г (22 мг) никотиновой кислоты, и ампул, содержащих по 0,0642 г

[1] Савенков П. М. и др. Применение но-шпы у больных грудной жабой.— Кардиология, 1968, № 8, с. 46—48.

[2] Сомов Б. А., Маркин И. Я. Аллергический дерматит от применения препарата но-шпа.— Вестн. дерматол. и венерол., 1971, № 7, с. 78—79.

(64,2 мг) но-шпы и 0,0176 г (17,6 мг) никотиновой кислоты (в 2 мл).

Назначают внутрь по 1—3 таблетки в день (после еды) или по 1—2 мл (1/2—1 ампула) под кожу или внутримышечно 1—2 раза в день. При необходимости вводят медленно в вену 1 мл раствора. При расстройствах периферического кровообращения (облитерирующий тромбангит) вводят (медленно) в бедренную артерию 1—2 мл раствора.

При применении никошпана возможно временное покраснение лица, затем всего тела, чувство жара. Эти явления особенно выражены в случае приема препарата натощак и связаны с фармакологическим действием входящих в препарат компонентов (см. Никотиновая кислота, Но-шпа, а также таблетки «Никоверин»).

Хранение: список Б.

Бишпан (Bispanum)*. Комбинированный препарат, выпускаемый в виде таблеток, содержащих по 0,06 г (60 мг) но-шпы и 0,005 г (5 мг) холинолитического препарата изопропамида (2,2-дифенил-4-диизопропил-амино-бутирамида).

Применяют при спазмах кишечника, спастическом колите, остром и хроническом гиперацидном гастрите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, холецистопатии, спазмах мочеточника и при других заболеваниях, сопровождающихся спазмами гладких мышц внутренних органов.

Назначают внутрь. Доза для взрослых в острых случаях по 1—2 таблетки 2—3 раза в сутки; в хронических случаях по 1 таблетке 2—3 раза в день на протяжении 3—4 нед.

Препарат противопоказан при гипертрофии простаты и глаукоме (особенно при закрытоугольной форме).

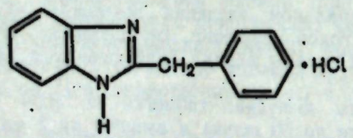
Хранение: список Б.

Но-шпа, никошпан и бишпан производятся в Венгерской Народной Республике.

Б. ПРОИЗВОДНЫЕ ИМИДАЗОЛА, БЕНЗОФУРАНА, ФУРОХРОМОНА И ФУРОКУМАРИНА

1. ДИБАЗОЛ (Dibazolum).

2-Бензилбензимидазола гидрохлорид:



Синонимы: **Bendazol, Bendazoli Hydrochloridum, Bendazole Hydrochloride,** Tromasedan.

Белый или белый со слегка сероватым или желтоватым оттенком кристаллический порошок горько-соленого вкуса. Трудно растворим в воде, легко — в спирте. Гигроскопичен. Растворы (pH 2,8—3,5) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Обладает сосудорасширяющим, спазмолитическим и гипотензивным действием. Оказывает также стимулирующее влияние на функции спинного мозга.

Применяют при спазмах кровеносных сосудов (обострении гипертонической болезни, гипертонических кризах) и гладкой мускулатуры внутренних органов (язвенная болезнь желудка, спазмы привратника и кишечника и т. п.), а также при лечении нервных заболеваний, главным образом остаточных явлений полиомиелита, периферического паралича лицевого нерва и др.

По экспериментальным данным[1], дибазол понижает тонус и вызывает расширение сосудов мозга, однако при клиническом применении этот эффект, контролируемый реоэнцефалографией, непродолжителен[2].

Назначают дибазол внутривенно, внутримышечно и внутрь.

Для купирования гипертензивных кризов вводят внутривенно или внутримышечно 3—4 мл 1 % раствора или 6—8 мл 0,5 % раствора (0,03—0,04 г). При обострении гипертонической болезни со значительным повышением артериального давления показано внутримышечное введение по 2—3 мл 1 % раствора или 4—6 мл 0,5 % раствора (0,02—0,03 г) 2—3 раза в день. Курс лечения — 8—14 дней. Одновременно с дибазолом можно применять другие гипотензивные средства (резерпин, гипотиазид и др.).

Внутрь назначают по 0,02—0,05 г 2—3 раза в день обычно в течение 3—4 нед или более короткими курсами.

[1] Гаевый М. Д., Влияние дибазола на церебральную гемодинамику и напряжение кислорода в тканях мозга.— Фармакол. и токсикол., 1971, т. 34, № 1, с. 42—45; Макинский Т. А. Экспериментальные данные о влиянии дибазола на мозговое кровообращение.— Журн. невропатол. и психиатр., 1972, № 8, с. 1164—1166.

[2] Романова Э. Ф. Влияние дибазола на мозговое кровообращение и показатели артериального давления.— Клин. мед., 1973, № 9, с. 62—65.

При лечении нервных болезней дибазол назначают от 5 до 10 раз в дозе 0,005 г (взрослым), по одному разу в день или через день. Через 3—4 нед курс лечения повторяют. Последующие курсы проводят с перерывами 1—2 мес.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,15 г.

Детям назначают (при лечении заболеваний нервной системы) в следующих дозах: в возрасте до 1 года — 0,001 г, 1—3 лет — 0,002 г, 4—8 лет — 0,003 г, 9—12 лет — 0,004 г, старше 12 лет — 0,005 г. При необходимости повторяют курсы лечения через 3—4 нед.

Внутрь принимают дибазол за 2 ч до еды или через 2 ч после еды.

Дибазол обычно хорошо переносится. Имеются указания на то, что препарат нецелесообразно назначать длительно в качестве гипотензивного средства больным пожилого возраста, так как гипотензивный эффект связан с уменьшением сердечного выброса и возможно ухудшение показателей электрокардиограммы[1].

Формы выпуска: таблетки по 0,02; 0,002; 0,003 и 0,004 г; ампулы по 1; 2 и 5 мл 0,5 % или 1 % раствора.

Хранение: список Б.

Дибазол входит также в состав ряда комбинированных таблеток (см. *Амазол, Андипал, Келлатрин, Теодибаверин, Теодинал*).

Имеются также готовые таблетки, содержащие дибазола и фенобарбитала по 0,025 г; дибазола 0,03 г, теобромина 0,25 г и платифиллина гидротартрата 0,003 г.

Таблетки «Папазол» (Tabulettae «Papazolum») содержат дибазола и папаверина гидрохлорида по 0,03 г.

Таблетки «Дивенал» (Tabulettae «Divenalum») содержат дибазола и папаверина гидрохлорида по 0,02 г и фенобарбитала 0,015 г.

Все указанные таблетки назначают 2—3 раза в день по 1 таблетке на прием.

Хранение: список Б.

Rp.: Tab. Dibazoli 0,02 N. 12
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день (при гипертонической болезни, спазмах кишечника)

Rp.: Sol. Dibazoli 0,5 % 2 ml
D.t.d. 6 in ampull.
S. По 1 мл под кожу 1 раз в день (взрослому)

Rp.: Dibazoli 0,03
Theobromini 0,25
Platyphylini hydrotartratis 0,003
D.t.d. N. 12 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

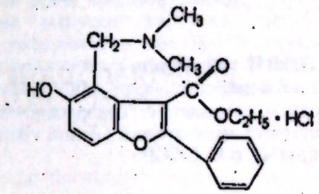
Rp.: Tab. «Divenalum» N. 10
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Tab. Dibazoli 0,003 N. 12
D.S. По 1 таблетке 1 раз в день (ребенку 5 лет)

[1] Коркушко О. В. и др. Влияние дибазола на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при лечении больных гипертонической болезнью пожилого возраста.— Тер. арх., 1971, № 1, с. 64—67.

2. ФЕНИКАБЕРАН (Phenicaberanum).

2-Фенил-3-карбэтокси-4-диметиламинометил-5-оксибензофурана гидрохлорид:



Белый или почти белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте. Оказывает спазмолитическое действие.

Применяют в качестве спазмолитического средства при заболеваниях пищеварительного тракта, сопровождающихся спазмами гладкомышечных органов, при хроническом холецистите[1], а также при хронической коронарной недостаточности с приступами стенокардии[2].

Препарат более эффективен при парентеральном (внутримышечном) введении, чем при приеме внутрь.

Внутрь (независимо от приема пищи) назначают по 0,02 г 3—6 раз в день, внутримышечно — по 2 мл 0,25 % раствора (0,005 г) 2—3 раза в день. Продолжительность курса лечения 4—6 нед[3].

[1] Циммерман Я. С., Морская Е. Д. Анализ эффективности нового миотропного холинолитика феникаберана при хроническом холецистите.— Сов. мед., 1979, № 12, с. 16—21.

[2] Тодосиенко Л. А. Сравнительная эффективность феникаберана и карбохромена при ИБС.— Врач. дело, 1980, № 8, с. 51—55.

[3] Столярчук А. А., Микунис Р. И., Иванова Н. И. и др. Феникаберан — новый коронарорасширяющий и спазмолитический препарат.— Новые лекарств. препараты. Экспресс-информация, 1979, № 9, с. 2—6.

Для купирования приступа стенокардии феникаберан вводят только внутримышечно (по 2 мл 0,25 % раствора).

Возможны побочные явления: головокружение, головная боль, общая слабость, ухудшение аппетита; в этих случаях уменьшают дозу или временно прекращают прием препарата.

Препарат противопоказан при хроническом нефрите с отеками и нарушением азотовыделительной функции почек, при кровоточащей язве желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарном диабете, беременности. Осторожность нужна при инфаркте миокарда (в остром периоде). В случае повышения артериального давления препарат отменяют.

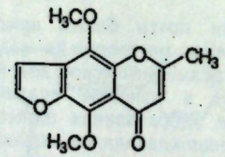
Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (желтого цвета), по 0,02 г в упаковке по 20 таблеток; ампулы по 2 мл 0,25 % раствора в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

3. КЕЛЛИН (Khellinum).

2-Метил-5,8-диметоксифуро-[4′,5′:6,7]-хромон.

Природное соединение, содержащееся в семенах растения амми зубная (Ammi visnaga L.), культивируемого в СССР.



Синонимы: Amicardine, Amiptan, Ammikheline, Ammipuran, Ammispasmin; Ammivin, Benecardin, Chellina, Corafurone, Coronin, Interkellin, Khelfren, Khellinorm, Lynamin, Methafrone, Rykellin, Visammamix, Visammin, Viscardan, Visnagen, Visnagalin и др.

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Очень мало растворим в воде, мало — в спирте.

Келлин оказывает общее спазмолитическое действие: расслабляет гладкую мускулатуру органов брюшной полости, бронхов, умеренно расширяет коронарные сосуды сердца. Оказывает некоторое седативное действие.

Применяют при бронхиальной астме, спазмах кишечника и желудка. Больным, страдающим стенокардией, назначают иногда для предупреждения приступов; купирующего действия не оказывает.

Доза для взрослых: 0,02 г (иногда 0,04 г) на прием 3—4 раза в день. При стенокардии курс лечения 2—3 нед. Терапевтический эффект наблюдается обычно через 5—7 дней после начала лечения. При необходимости курс лечения повторяют. Может назначаться в виде свечей.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,04 г, суточная 0,12 г.

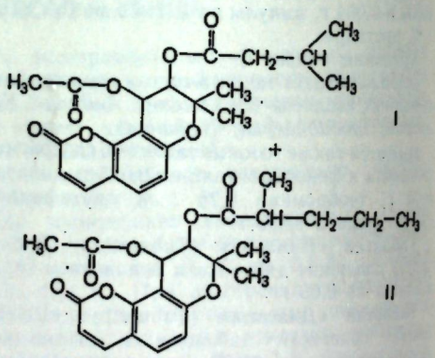
Противопоказан при резко выраженных явлениях недостаточности кровообращения. У отдельных больных при приеме келлина отмечаются тошнота, рвота или ухудшение самочувствия; при уменьшении дозы эти явления обычно проходят.

Келлин входит в состав таблеток *«Келлатрин»*, *«Викалин»*, *«Келливерин»*, *«Марелин»*.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

4. ФЛОВЕРИН (Floverinum).

Полученная из корней вздутоплодника сибирского [Phlojodicarpus sibiricus (Steph). K.-Pol.], сем. зонтичных (Umbelliferae), смесь дигидросамидина (I) и виснадина (II).



Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок.

Практически нерастворим в воде. Растворим в спирте.

Обладает спазмолитической активностью. Предложен для применения при спазмах периферических сосудов, спастических формах эндартериита, болезни Рейно и при легких формах хронической коронарной недостаточности.

Назначают внутрь по 2 таблетки (по 0,05 г в таблетке) 2—3 раза в день после еды. Курс лечения 3—4 нед. При необходимости проводят 2—3 курса.

При передозировке возможны тошнота, кратковременное головокружение.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг) по 100 штук.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

5. ПАСТИНАЦИН (Pastinacinum).

Является фурокумарином состава $C_{12}H_8O_4$, выделенным из семян пастернака посевного (Pastinaca sativa L.), сем. зонтичных (Umbelliferae).

Белый или желтовато-белый кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

По характеру действия близок к келлину, сравнительно с келлином лучше переносится, в некоторых случаях более эффективен.

Применяют иногда для предупреждения приступов стенокардии при легких формах коронарной недостаточности и при неврозах, сопровождающихся коронароспазмом.

Принимают внутрь в таблетках по 0,02 г (20 мг) 2—3 раза в день (до еды). Курс лечения 2—4 нед. Уменьшение болей, урежение или снятие приступов стенокардии отмечается обычно через 2—5 дней после начала применения препарата. При неврозах эффект наступает иногда вскоре после приема.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

6. ДАТИСКАН (Datiscanum).

Препарат, содержащий сумму флавоноидов из растения датиски коноплевой Datisca cannabis L. сем. датисковых (Datiscaceae).

Светло-желтый с зеленоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

Оказывает умеренное спазмолитическое действие. Применяется как дополнительное средство при спазмах гладкой мускулатуры кишечника.

Принимают внутрь за 15 мин до еды по 0,05 г 2—3 раза в день.

При применении препарата в отдельных случаях возможны аллергические реакции, головная боль, тошнота, понос.

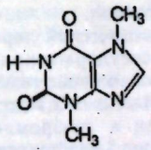
Форма выпуска: таблетки светло-желтого цвета, содержащие по 0,05 г препарата, в банках оранжевого стекла; по 50 шт.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

В. ПРОИЗВОДНЫЕ ПУРИНА[1]

1. ТЕОБРОМИН (Theobrominum).

3,7-Диметилксантин. Алкалоид, добываемый из шелухи семян какао (Semina Cacao). Получают также синтетическим путем.



Синонимы: Théostène, Thesal.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Очень мало растворим в холодной воде (1:700), мало — в горячей воде, легко — в разведенных щелочах и кислотах.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к другим алкалоидам пуринового ряда[1]. Оказывает стимулирующее влияние на сердечную деятельность, несколько расширяет венечные сосуды сердца и мускулатуру бронхов, усиливает мочеотделение. Диуретический эффект связан преимущественно с уменьшением канальцевой реабсорбции воды, ионов натрия и хлора. Сравнительно с кофеином теобромин вызывает слабое возбуждение центральной нервной системы.

Применяют главным образом при спазмах сосудов мозга, иногда при отеках сердечной и почечной этиологии.

Теобромин часто применяют в виде натриевой соли в комплексе с салицилатом натрия (см. *Темисал*).

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,25 г и комбинированные таблетки, содержащие: а) теобромина 0,25 г, дибазола 0,02 г; б) теобромина 0,25 г, папаверина гидрохлорида 0,02 г; в) теобромина 0,25 г, фенобарбитала, дибазола и папаверина гидрохлорида по 0,02 г; г) теобромина 0,25 г и фенобарбитала 0,02 г; д) теобромина 0,25 г, папаверина гидрохлорида и фенобарбитала по 0,02 г.

Таблетки «Теминал» (Tabulettae «Theminalum») содержат: теобромина и амидопирина по 0,25 г и фенобарбитала 0,02 г.

[1] См. *Кофеин*.

Таблетки «Теоверин» (Tabulettae «Theoverinum») содержат: теобромина 0,25 г, папаверина гидрохлорида 0,03 г и барбамила 0,075 г.

Таблетки «Теодинал» (Tabulettae «Theodinalum») содержат: теобромина 0,25 г, дибазола и фенобарбитала по 0,02 г.

Таблетки «Теодибаверин» (Tabulettae «Theodibaverinum») содержат: теобромина 0,15 г, папаверина гидрохлорида и дибазола по 0,02 г.

Все таблетки назначают 2—3 раза в день (по одной таблетке на прием).

Хранение теобромина и содержащих его комбинированных таблеток: список Б.

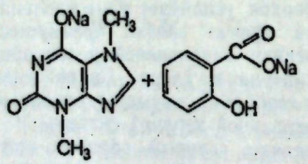
Rp.: Tab. Theobromini 0,25 N. 10
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день (после еды)

Rp.: Theobromini 0,25
Papaverini hydrochloridi
Phenobarbitali āā 0,02
D.t.d. N. 10 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Tab. «Theoverinum» N. 10
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Tab. «Theodibaverinum» N. 10
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

2. ТЕМИСАЛ (Themisalum).
Теобромин-натрий с салицилатом натрия:



Синонимы: **Диуретин**, Diuretinum, **Theobrominum natricum et Natrii salicylas**, Hidrosal, Teosal, Thebrosal, Theobrosal (B), Theosan.

Белый порошок. Очень легко растворим в воде. На воздухе поглощает углекислоту. Гигроскопичен. Растворы несовместимы с кислотами и углекислыми солями.

Растворы (pH 11,0) готовят в асептических условиях.

Оказывает умеренное мочегонное и сосудорасширяющее действие, мало влияет на центральную нервную систему. Применяют при отеках сердечного и почечного происхождения[1], иногда при хронической коронарной недостаточности, при легких формах гипертонической болезни.

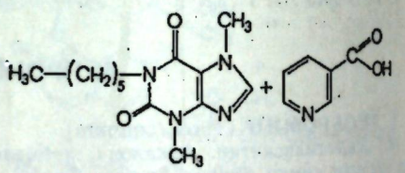
Назначают внутрь взрослым по 0,3—0,5—0,75 г; детям до 1 года по 0,03—0,05 г, 2 лет — 0,15 г, 3—4 лет — 0,2 г, 5—6 лет — 0,25 г, 7—9 лет — 0,3 г, 10—14 лет — 0,3—0,5 г на прием.

Выпускают в виде порошка. Сохраняют в хорошо укупоренных банках в сухом месте. При увлажнении распадается на теобромин-натрий и салицилат натрия.

Назначают главным образом в микстурах. В комбинированных препаратах (таблетках, порошках) заменяют эквивалентными количествами теобромина или теобромина с салицилатом натрия.

Rp.: Themisali 2,0
Aq. Menthae piperitae
Aq. destill. āā 50 ml
M.D.S. По 1 чайной ложке 3 раза в день ребенку 2—3 лет

3. НИГЕКСИН (Nihexynum).
Комбинированный препарат, содержащий 4 части гексилтеобромина и 1 часть никотиновой кислоты:



Синоним: Cosaldon.

Белый кристаллический порошок.

Оказывает сосудорасширяющее действие, улучшает кровоснабжение головного мозга. Гексилтеобромин (1-гексил-3,7-диметилксантин) по действию близок к теобромину; менее токсичен, не вызывает возбуждения центральной нервной системы. Добавление никотиновой кислоты усиливает сосудорасширяющий эффект.

Применяют главным образом у больных, страдающих нарушениями мозгового кровообращения, в том числе при ранних формах атеросклероза; препарат улучшает общее состояние, уменьшает утомляемость, способствует повышению работоспособности.

В офтальмологической практике применяют нигексин для улучшения кровоснабжения глаза и обменных процессов при пигментной дистрофии сетчатки и других патологических процессах.

[1] См. *Диуретические средства.*

Препарат можно также применять при спазмах периферических сосудов.

По характеру действия нигексин близок к ксантинолу никотинату (компламину, теониколу).

Назначают внутрь в таблетках по 0,25 г, содержащих по 0,2 г гексилтеобромина и 0,05 г никотиновой кислоты. В первые 2—4 нед принимают по 1 таблетке 3—4 раза в день, затем по 2 таблетки в день. Курс лечения 3—4—6 нед. Принимают во время или после еды.

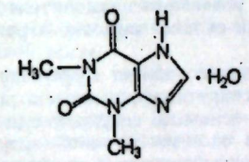
Препарат обычно хорошо переносится; при повышенной чувствительности к никотиновой кислоте возможны покраснение лица, чувство прилива крови к голове, легкое головокружение, парестезии, крапивная сыпь. Эти явления проходят самостоятельно. Если побочные явления сильно выражены, уменьшают дозу или прекращают дальнейший прием препарата.

Форма выпуска: в стеклянных банках по 50 и 100 таблеток.

Хранение: список Б, в сухом месте.

Rp.: Tab. «Nihexynum» N. 50
D.S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

4. ТЕОФИЛЛИН (Theophyllinum).
1,3-Диметилксантин:



Синонимы: Aqualin, Asmafil, Lanophyllin, Optiphyllin, Oralphyllin, Teolix, Theocin, Theofin и др.

Алкалоид, содержащийся в чайных листьях и в кофе. Получается также синтетическим путем.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в холодной воде (1:180), легко — в горячей (1:85), растворим в кислотах и щелочах.

По фармакологическому действию близок к другим алкалоидам пуринового ряда, особенно к теобромину. Отличается несколько более выраженным мочегонным действием. Стимулирует сократительную деятельность миокарда. Расширяет мускулатуру бронхов. Возбуждает центральную нервную систему.

В механизме действия теофиллина (так же как и других метилксантинов, см. *Кофеин*) определенную роль играет ингибирование фосфодиэстеразы и накопление в тканях циклического 3′,5′-аденозинмонофосфата (циклический АМФ). Среди метилксантинов теофиллин является одним из наиболее сильных ингибиторов фосфодиэстеразы.

Накопление цАМФ тормозит способность миозина соединяться с актином, что уменьшает сократительную активность гладкой мускулатуры и способствует расслаблению бронхов и снятию бронхоспазма.

Кроме того, теофиллин блокирует аденинновые рецепторы[1], угнетает транспорт ионов кальция в клетки, что приводит к расслаблению гладкой мускулатуры бронхов и торможению высвобождения медиаторов аллергии.

Характерным свойством теофиллина является также ингибирование агрегации тромбоцитов, что может быть связано с накоплением в них циклического АМФ.

Применяют теофиллин как бронхолитическое средство, а также как мочегонное средство при застойных явлениях сердечного и почечного происхождения[2]. Часто назначают вместе с другими спазмолитическими и бронхолитическими препаратами.

Назначают внутрь по 0,1—0,2 г (взрослым) 2—4 раза в день (после еды). Хороший эффект наблюдается также при применении препарата в виде свечей. Длительность применения теофиллина зависит от характера, особенностей течения заболевания и оказываемого терапевтического эффекта.

Детям в возрасте 2—4 лет назначают 0,01—0,04 г, 5—6 лет — 0,04—0,06 г, 7—9 лет — 0,05—0,075 г, 10—14 лет — 0,05—0,1 г на прием. Детям в возрасте до 2 лет не назначают.

Высшие дозы для взрослых внутрь и ректально: разовая 0,4 г, суточная 1,2 г.

При применении теофиллина иногда отмечаются побочные явления: изжога, тошнота, рвота, понос, головная боль.

При передозировке могут возникнуть эпилептоидные припадки. Для предупреждения побочных явлений со стороны центральной нервной системы не рекомендуется применять теофиллин длительно.

[1] Такое же действие оказывает кофеин. Поскольку аденозин рассматривается в последнее время как эндогенное соединение, оказывающее депримирующее влияние на центральную нервную систему, можно полагать, что стимулирующее действие кофеина и его аналогов в определенной степени связано с блокадой центральных аденинновых рецепторов.

[2] См. *Диуретические средства.*

Не следует назначать теофиллин при острой сердечной недостаточности, стенокардии, нарушениях ритма сердца.

Форма выпуска: порошок, свечи по 0,2 г. Входит в состав эуфиллина, а также теофедрина и других комбинированных таблеток.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Theophyllini 0,25 (0,1)
Dimedroli 0,025
D.t.d. N. 10 in tab.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день (при бронхоспазме)

Rp.: Theophyllini 0,1
Ephedrini hydrochloridi 0,025
M.f. pulv.
D.t.d. N. 20
S. По 1 порошку 2—3 раза в день (при бронхоспазме)

Rp.: Suppos. cum Theophyllino 0,2 N. 10
D.S. По 1 свече 2 раза в день (при застойных явлениях сердечного происхождения)

Таблетки «Теофедрин» (Tabulettae «Theophedrinum») содержат по 0,05 г теофиллина, теобромина и кофеина; по 0,2 г амидопирина и фенацетина; по 0,02 г гидрохлорида эфедрина и фенобарбитала, 0,004 г экстракта красавки густого и 0,0001 г цитизина.

Применяют как лечебное и профилактическое средство при бронхиальной астме. Взрослым назначают по $^1/_2$—1 таблетке (при сильных приступах 2 таблетки) один раз (а при необходимости 2—3 раза) в день, детям от 2 до 5 лет — по $^1/_4$—$^1/_2$ таблетки, от 6 до 12 лет — по $^1/_2$—$^3/_4$ таблетки. Во избежание нарушения ночного сна теофедрин следует принимать утром или днем.

Противопоказан при глаукоме, нарушениях коронарного кровообращения, гипертиреозе.

Хранение: список Б.

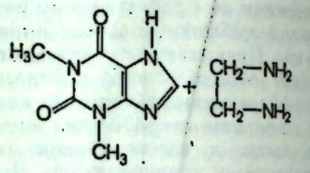
Антастман (Antasthman)*. Таблетки, содержащие 0,1 г теофиллина, 0,05 г кофеина, по 0,2 г амидопирина и фенацетина, по 0,02 г эфедрина гидрохлорида и фенобарбитала, 0,01 г экстракта красавки, 0,09 г порошка из листьев лобелии.

Применяют, так же как теофедрин, для лечения и предупреждения приступов бронхиальной астмы. Способ применения препарата, дозы и противопоказания к назначению такие же, как для теофедрина.

Препарат производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

5. **ЭУФИЛЛИН** (Euphyllinum).

Теофиллин с 1,2-этилендиамином. Содержание теофиллина составляет около 80 % этилендиамина — 20 %.



Синонимы: Aminocardol, Aminophyllinum, Ammophyllin, Diaphyllin (В), Genophyllin, Methaphyllin, Neophyllin, Novphyllin (Б), Synthophyllin (Ч), Theophyllamin, Theophylline ethylendiamine и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым запахом аммиака. Растворим в воде. Водные растворы (pH 9,0—9,7) готовят асептически.

Эуфиллин оказывает спазмолитическое действие, связанное в значительной степени с наличием в препарате теофиллина, ингибирующего фосфодиэстеразу (см. *Теофиллин*). Этилендиамин усиливает спазмолитический эффект.

Эуфиллин сильно тормозит агрегацию тромбоцитов[1].

Препарат расслабляет мускулатуру бронхов, понижает сопротивление кровеносных сосудов, расширяет венечные сосуды сердца, понижает давление в системе легочной артерии, увеличивает почечный кровоток, оказывает диуретическое действие, связанное преимущественно с понижением канальцевой реабсорбции; вызывает увеличение выведения с мочой воды и электролитов, особенно ионов натрия и хлора.

Эуфиллин стимулирует сокращения сердца, увеличивает выброс и минутный объём, но на обмен миокарда действует неблагоприятно, повышая потребность в кислороде (Б. Е. Вотчал).

Применяют эуфиллин главным образом при бронхиальной астме с явлениями застойной недостаточности кровообращения в малом круге, а также при сердечной астме, особенно

[1] Лакин К. М., Овнатанова М. С., Матяшова М. А., Машковский М. Д. Исследование влияния некоторых производных ксантина на агрегацию тромбоцитов и другие показатели гемостаза.— Бюл. экспер. биол. и мед., 1980, № 2, с. 181—182.

когда приступы сопровождаются бронхоспазмом и нарушениями дыхания по типу Чейна — Стокса. Применяют также эуфиллин для купирования церебральных сосудистых кризов атеросклеротического происхождения и для улучшения мозгового кровообращения, уменьшения внутричерепного давления и отека мозга при инсультах.

Назначают внутрь, в мышцы, в вену и в микроклизмах. Под кожу растворы эуфиллина не вводят, так как они вызывают раздражение тканей.

Способ введения зависит от особенностей случая: при острых приступах сердечной или бронхиальной астмы, при инсультах и т. п. вводят в вену, в других случаях назначают внутрь или пользуются другим способом введения.

Внутрь принимают по 0,1—0,15 г 2—3 раза в день после еды (в таблетках или в капсулах).

В мышцы вводят по 1—1,5 мл 24 % раствора (0,24—0,36 г эуфиллина) или по 2—3 мл 12 % раствора.

Для введения в вену берут 5—10 мл 2,4 % раствора эуфиллина и разводят в 10—20 мл 20 % или 40 % раствора глюкозы; вводят медленно (в течение 4—6 мин). Внутривенно можно вводить также капельным способом (0,24—0,48 г эуфиллина в 500 мл 5 % раствора глюкозы вводят в течение 2—2$^1/_2$ ч).

Для микроклизм берут 0,3—0,5 г на 20—25 мл теплой воды.

Детям препарат вводят внутрь, внутримышечно или ректально, уменьшая дозы в соответствии с возрастом. Детям (в возрасте до 14 лет) внутривенно препарат не вводят (из-за возможного понижения артериального давления и других побочных явлений).

Высшие дозы эуфиллина для взрослых внутрь, внутримышечно и ректально: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г; в вену: разовая 0,25 г, суточная 0,5 г.

При приеме эуфиллина внутрь возможны диспепсические явления (особенно при приеме натощак), связанные с раздражающим действием препарата; при быстром внутривенном введении возможны головокружение, головная боль, сердцебиение, тошнота, рвота, судороги, сильное понижение артериального давления. При внутримышечном введении возможна болезненность.

При ректальном введении может наблюдаться раздражение слизистой оболочки прямой кишки.

Применение эуфиллина, особенно внутривенное введение, противопоказано при резко пониженном артериальном давлении, пароксизмальной тахикардии и экстрасистолии. Не следует также применять препарат при сердечной недостаточности, особенно связанной с инфарктом миокарда, когда имеется коронарная недостаточность и нарушение сердечного ритма[1].

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,15 г; ампулы по 1 мл 24 % раствора для внутримышечного введения и ампулы по 10 мл 2,4 % раствора для внутривенных инъекций.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Sol. Euphyllini 24 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл в мышцы 1—2 раза в день

Rp.: Sol. Euphyllini 2,4 % 10 ml
D.t.d. N. 3 in ampull.
S. В вену по 5—10 мл (развести в 20 мл 20 % раствора глюкозы; вводить медленно!)

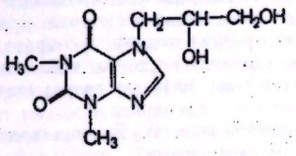
Rp.: Euphyllini 0,1
Dimedroli 0,025
Sacchari 0,2
M.f. pulv. D.t.d. N. 12 in caps. gelat.
S. По 1 капсуле 2—3 раза в день (при бронхиальной астме)

Rp.: Euphyllini 0,1
Ephedrini hydrochloridi 0,025
Sacchari 0,2
M.f. pulv. D.t.d. N. 12 in caps. gelat.
S. По 1 капсуле 2—3 раза в день (при бронхиальной астме)

Выпускаемый в ВНР 24 % **диафиллин** (Diaphyllinum) содержит в 1 ампуле 1 мл 24 % раствора (0,24 г) эуфиллина и 0,01 г анестезина; вводится только внутримышечно (интраглютеально).

6. **ДИПРОФИЛЛИН** (Diprophyllinum).

7-(2,3-Диоксипропил)-теофиллин:



[1] Чазов Е. И. Дискуссионные вопросы применения некоторых методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний.— Тер. арх., 1975, № 5, с. 33—44.

Синонимы: Aristophyllin, Astrophyllin, Coronal, Coronarin, Corphyllamin-Neutral, Didrofillina, Dyphylline, **Diprophyllin**, Glyfyllin, Glyphyllin, Isophyllin, Neutraphyllin, Solufyllin, Thefylan, Teofene и др.

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Медленно растворим в воде (1:10). Растворы (pH 5,5—6,5) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

По фармакологическим свойствам близок к теофиллину и эуфиллину, оказывает бронхорасширяющее и умеренное коронарорасширяющее действие, несколько усиливает диурез; на центральную нервную систему выраженного возбуждающего действия не оказывает, несколько улучшает мозговое кровообращение. Сравнительно с теофиллином менее токсичен. По сравнению с эуфиллином дипрофиллин обладает менее сильным действием, но менее токсичен и не оказывает раздражающего действия на ткани.

Показания к применению такие же, как для эуфиллина.

Назначают внутрь, внутривенно, внутримышечно. Внутривенно вводят (медленно!) 5—10 мл (взрослым) 2,5 % раствора, внутримышечно — 3—5 мл 10 % раствора 1—2 раза в день. Внутрь назначают по 0,2—0,5 г 3—4 раза в день.

Применяют также в виде ректальных свечей (Suppositoria cum Diprophyllino), содержащих по 0,5 г дипрофиллина. Вводят в прямую кишку по 1 свече 1—2 раза в день (утром и вечером) после предварительной очистительной клизмы или самопроизвольного опорожнения кишечника.

Курс лечения составляет обычно 10—20 дней. При необходимости курсы повторяют после 3—5-дневного перерыва.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 3 г; внутримышечно и внутривенно: разовая 0,3 г, суточная 1,5 г.

Противопоказания такие же, как для эуфиллина. Свечи не следует назначать при проктосигмоидите и трещинах прямой кишки.

При длительном применении свечей с дипрофиллином возможны послабляющее действие и ощущение жжения в заднем проходе, что обычно не требует отмены препарата.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,2 г; ампулы по 5 мл 10 % раствора; свечи, содержащие по 0,5 г препарата.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Diprophyllini 0,2 N. 20
D.S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

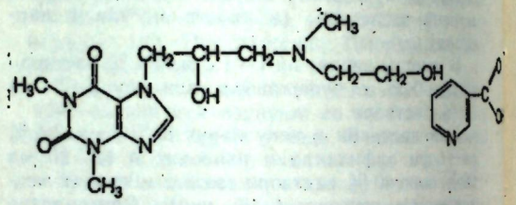
Rp.: Sol. Diprophyllini 10 % 5 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 3 мл внутримышечно 1—2 раза в день

Примечание: Для внутривенных инъекций разводят (в асептических условиях) 1 ампулу (5 мл) 10 % раствора в 15 мл воды для инъекций и вводят (медленно!) по 5—10 мл.

Rp.: Supp. cum Diprophyllino 0,5 N. 10
D.S. По 1 свече 2 раза в день

7. КСАНТИНОЛА НИКОТИНАТ (Xantinoli Nicotinas).

7-[2-Окси-3-(N-метил-β-оксиэтиламино)-пропил]-теофиллина никотинат:



Белый кристаллический порошок, легко растворим в воде, мало — в спирте.

Синонимы: **Теоникол, Компламин** (Ю), **Ксавин** (В), Angioamin, Complamex, Complamin, Contamex, Mehemin, Sadamin, Teonicol, Vedrin, **Xantinol Nicotinate**, Xavin и др.

Препарат сочетает свойства веществ группы теофиллина и никотиновой кислоты[1].

Расширяет периферические сосуды и улучшает периферическое коллатеральное кровообращение. Уменьшая периферическое сопротивление и усиливая сокращения сердца, способствует увеличению минутного объема. Несколько усиливает мозговое кровообращение. Уменьшает агрегацию тромбоцитов[2].

Применяют при облитерирующем эндартериите, перемежающейся хромоте, болезни Рейно[3], диабетической ангиопатии, ретинопатии, при плохо заживающих трофических язвах нижних конечностей, пролежнях, мигрени, синд-

[1] См. *Никотиновая кислота*, таблетки *«Нигексин»*, *«Никоверин»*, *«Никошпан»*.

[2] Машковский М. Д., Южаков С. Д., Абсава Г. И. и др. Фармакологические свойства и клиническое применение ксантинола никотината.— Клин. мед., 1984, № 11, с. 30—34.

[3] Волгин Е. Г. Применение ксавина при сосудистых заболеваниях нижних конечностей.— Клин. мед., 1980, № 10, с. 46—50.

роме Меньера, а также при наличии показаний для усиления мозгового кровообращения[1]. Препарат с успехом применяли для увеличения мозгового кровотока и улучшения метаболических процессов мозга в послеоперационном периоде у нейрохирургических больных (после удаления опухолей мозга, при травматических гематомах, ушибах мозга и др.)[2].

Имеются данные о применении ксантинола никотината при некоторых дерматозах, связанных с расстройствами трофики сосудистого характера (склеродермии, нейродермитах и др.)[3].

Назначают препарат внутрь, внутримышечно или внутривенно.

Внутрь принимают, начиная с 1 таблетки (по 0,15 г) 3 раза в день (после еды); при необходимости увеличивают дозу до 2—3 таблеток 3 раза в день. Таблетки проглатывают, не разжевывая. По мере улучшения состояния дозу снижают до 1 таблетки 2—3 раза в день. Курс лечения обычно составляет 2 мес.

При острых расстройствах кровоснабжения тканей вводят внутримышечно по 2 мл раствора (1 ампула содержит 0,3 г препарата) 1—3 раза в сутки. Внутривенно вводят (очень медленно!) по 2 мл 1—2 раза в день; больной должен при этом находиться в положении лежа; в дальнейшем переходят на внутримышечные инъекции (по 2 мл 1—3 раза в день), одновременно назначают внутрь по 2 таблетки 3 раза в день.

В тяжелых случаях можно вводить препарат внутривенно капельно. Для этого разводят 10 мл раствора препарата (1,5 г) в 500 мл 5 % раствора глюкозы; капельное вливание этого количества производят в течение 3—4 ч.

Применение препарата, особенно внутривенное введение (и прием натощак), может сопровождаться ощущением тепла, покраснением кожи лица и шеи, общей слабостью, головокружением, ощущением давления в голове.

Препарат противопоказан при остром инфаркте миокарда, сердечной недостаточности IIБ—III степени, острых геморрагиях.

Не следует назначать ксантинола никотинат в первые 3 мес беременности. Во избежание резкого снижения артериального давления не рекомендуется назначать ксантинола никотинат одновременно с гипотензивными препаратами. В случае необходимости одновременного применения сердечных гликозидов следует в целях предотвращения развития брадикардии и аритмии проводить лечение под контролем ЭКГ.

Осторожность следует соблюдать у больных с лабильным артериальным давлением, язвой желудка (в острой стадии).

Форма выпуска: таблетки (драже), содержащие по 0,15 г препарата; ампулы по 2 мл 15 % раствора (по 0,3 г) и ампулы по 10 мл 15 % раствора (по 1,5 г — для капельного введения).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

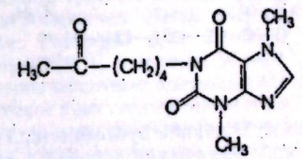
[1] Имеются указания, что внутривенное введение компламина оказывает лишь кратковременный церебральный сосудорасширяющий эффект и вместе с тем затрудняет отток крови в мозговые вены. Не следует применять поэтому препарат при интракраниальных застойных явлениях, а также в случаях, когда противопоказано усиление пульсовых колебаний мозговых сосудов (Эннин Г. И., Смелтере Э. С., Лазарева А. Ю. Сравнительная оценка действия компламина на мозговые сосуды.— Клин. мед., 1975, № 8, с. 138—140).

[2] Духин А. Л., Спасиченко П. В., Спиридонова М. В. и др. Применение компламина в комплексе интенсивной терапии у нейрохирургических больных.— Врач. дело, 1979, № 3, с. 17—20.

[3] Вербенко Е. В., Гончарова Л. И., Петрова И. Л., Шамина Г. Е. Применение компламина при некоторых дерматозах.— Вестн. дерматол. и венерол., 1975, № 8, с. 77—80.

8. ПЕНТОКСИФИЛЛИН (Pentoxyphillinum)*.

3,7-Диметил-1-(5-оксогексил)-ксантин, или 1-(5-оксогексил)-теобромин:



Синонимы: Агапурин (Ч), **Трентал**, Agapurin, Oxpentifylline, **Pentoxifyllin**, Terental, Torental, Trental.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде.

По химической структуре близок к теобромину. Оказывает сосудорасширяющее действие, способствует улучшению снабжения тканей кислородом, ингибирует фосфодиэстеразу и вызывает накопление в тканях циклического АМФ, тормозит агрегацию тромбоцитов и уменьшает вязкость крови.

Применяют при нарушениях периферического кровообращения (эндартериите, болезни Рейно и др.) и цереброваскулярной патологии (атеросклеротических нарушениях, ишемических состояниях и др.), при сосудистой па-

тологии глазного дна, при диабетической нефроангиопатии и других диабетических ангиопатиях[1].

Назначают пентоксифиллин внутрь, внутривенно и внутриартериально. Внутрь принимают, начиная с 0,2 г. (2 драже) 3 раза в день (после еды; не разжевывая). После наступления терапевтического эффекта (обычно через 1—2 нед) дозу уменьшают до 0,1 г (1 таблетка) 3 раза в день. Курс лечения продолжается 2—3 нед и более.

При необходимости (острые нарушения периферического или мозгового кровообращения — ишемический инсульт) вводят внутривенно или внутриартериально. Внутривенно вводят 0,1 г (1 ампула) в 250—500 мл изотонического раствора натрия хлорида или в 5 % растворе глюкозы в течение 90—180 мин. Суточная доза может быть в дальнейшем увеличена до 0,2—0,3 г. Внутриартериально вводят вначале 0,1 г препарата в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида, в последующие дни — по 0,2—0,3 г (в 30—50 мл растворителя). Вводят со скоростью 0,1 г (5 мл 2 % раствора препарата) в течение 10 мин.

При применении препарата внутрь возможны диспепсические явления, тошнота, головокружение, покраснение лица. При парентеральном введении — понижение артериального давления.

Препарат противопоказан при остром инфаркте миокарда, массивных кровотечениях, тяжелом склерозе коронарных сосудов и сосудов мозга. При далеко зашедшем атеросклерозе мозга нельзя вводить препарат в сонную артерию. В случае одновременного применения антидиабетических и антигипертензивных препаратов дозу пентоксифиллина следует уменьшить.

Препарат не следует применять в первые месяцы беременности.

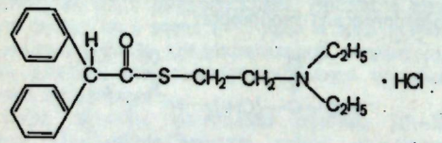
Формы выпуска: таблетки (драже розового цвета) по 0,1 г в упаковке по 60 таблеток и ампулы по 5 мл 2 % раствора (0,1 г в 1 ампуле) в упаковке по 5 ампул.

Хранение: список Б.

Г. СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ[1]

1. ТИФЕН (Tiphenum).

β-Диэтиламиноэтилового эфира дифенилтиоуксусной кислоты гидрохлорид:



Синонимы: Tifenamin hydrochlorid, Trocinate.

Белый кристаллический порошок с характерным запахом (напоминающим запах меркаптана). Растворим в воде, легко — в спирте. Растворы для инъекций готовят в асептических условиях ex tempore; при хранении они подвергаются гидролизу и мутнеют.

По химическому строению тифен близок к спазмолитину и является его серосодержащим аналогом, производным дифенилтиоуксусной кислоты.

Оказывает сильное спазмолитическое (миотропное) и сосудорасширяющее действие. Обладает также атропиноподобным и местноанестезирующим действием.

Применяют при спазмах органов брюшной полости, при холецистите, язвенной болезни, колитах, почечных коликах и др.[1]. Может также применяться при спазмах кровеносных сосудов: при спазмах сосудов головного мозга, при хронической коронарной недостаточности, в начальных стадиях гипертонической болезни. При рефлекторном запоре с гипермоторикой тифен значительно ускоряет прохождение пищевых масс через кишечник и способствует устранению или уменьшению запора[2].

Тифен можно применять как самостоятельно, так и в сочетании с успокаивающими, другими спазмолитическими средствами, салуретиками.

[1] Спесивцева В. Г., Касабян И. Н., Мамаева Г. Г., Кукес В. Г. Применение трентала и компламина при нарушениях микроциркуляции у больных сахарным диабетом.— Сов. мед., 1980, № 2, с. 64—69; Атрощенко Е. С. Влияние курсового лечения пентоксифиллином (трентало м) на состояние микроциркуляции и центральной гемодинамики у больных хронической ишемической болезнью сердца.— Тер. арх., 1985, № 1, с. 43—46; Эннин Г. И., Егере Д. А. и др. Показания к применению трентала при начальных проявлениях недостаточности кровообращения мозга.— Журн. невропатол. и психиатр., 1986, № 1, с. 50—54.

[2] См. также *Синтетические холинолитики.*

[1] Кукес В. Г., Шварц Г. Я., Миловано-ва Н. М. и др. Данные об эффективности тифена.— Сов. мед., 1979, № 11, с. 10—13.

[2] Фролькис А. В. Запор и его лечение.— Клин. мед., 1979, № 3, с. 112—117.

Назначают тифен внутрь в виде драже после еды; принимают по 0,03—0,06 г (1—2 драже) 2—3 раза в день. Детям назначают в меньших дозах. Курс лечения продолжается обычно 10—15 дней.

Препарат обычно хорошо переносится. Драже следует проглатывать, не разжевывая, так как в связи с местноанестезирующими свойствами возможно кратковременное онемение слизистых оболочек полости рта.

Формы выпуска: драже белого цвета по 0,03 г в упаковке по 25 и 50 драже. Для детей выпускаются драже, содержащие по 0,003 г (3 мг) тифена.

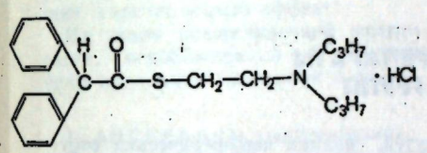
Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Dragée Tipheni 0,03 N. 25

D.S. По 1 драже 2—3 раза в день

2. ДИПРОФЕН (Diprophenum).

β-Дипропиламиноэтилового эфира дифенилтиоуксусной кислоты гидрохлорид:



Синонимы: Diprofenum, Diprofene.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде (1:200), легко — в спирте.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к тифену, от которого отличается наличием двух н-пропильных групп ($-CH_2-CH_2-CH_3$) вместо этильных ($-CH_2-CH_3$) при атоме азота боковой цепи. Сравнительно с тифеном менее токсичен, оказывает меньший раздражающий эффект и обладает более сильным сосудорасширяющим действием. По холинолитической активности уступает тифену.

Применяют в качестве спазмолитического средства при спазмах кровеносных сосудов, особенно при спазмах сосудов конечностей (при эндартериите, болезни Рейно и др.). Применяют также при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов (спазмы желудка, кишечника, мочевыводящих путей, бронхов).

Имеются данные об эффективности дипрофена при вазомоторных цефалгиях на почве артериальной гипертензии[1].

Назначают внутрь по 0,025—0,05 г 2—3 раза в день. При хорошей переносимости разовая доза может быть увеличена до 0,1 г. Спазмолитическое действие развивается постепенно. Эффект при эндартериите (уменьшение болей, улучшение кровообращения и др.) наблюдается обычно с 5—7-го дня лечения. Курс лечения продолжается 15—20 дней. При необходимости проводят повторные курсы лечения.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны головокружение, головная боль, тошнота. В связи с местноанестезирующим действием может наблюдаться чувство онемения слизистой оболочки полости рта (особенно при приеме в виде порошка).

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

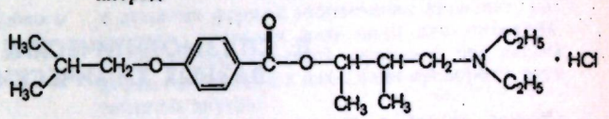
Хранение: список Б. В сухом месте.

Rp.: Tab. Dipropheni 0,05 г.

D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

3. ГАНГЛЕРОН (Gangleronum).

γ-Диэтиламино-1,2-диметилпропилового эфира *пара*-изобутоксибензойной кислоты гидрохлорид:



Синоним: Ganglefeni Hydrochloridum.

Бесцветный кристаллический порошок без запаха. Гигроскопичен. Легко растворим в воде и спирте. Растворы (pH 4,5—6,0) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Ганглерон оказывает холинолитическое, спазмолитическое и местноанестезирующее действие.

Блокирует н-холинореактивные системы вегетативных узлов (парасимпатических и симпатических) и центральной нервной системы, на м-холинореактивные системы влияния не оказывает; вызывает расслабление гладкой мускулатуры и расширение кровеносных сосудов.

Может применяться как спазмолитическое средство при различных патологических состояниях, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры, в том числе спазмами органов брюшной полости, и для предупреждения приступов стенокардии. Имеются данные об эффективности ганглерона при симпатоганглионитах и ганглиосоляритах[1].

Назначают ганглерон внутрь, под кожу или внутримышечно. В вену не вводят из-за

[1] Цирлин М. Я. Опыт лечения вазомоторных цефалгий некоторыми вегетотропными средствами.— Сов. мед., 1975, № 12, с. 56—58.

[1] Урусамбетов Ш. Н. Лечение симпатоганглионитов и ганглиосоляритов.— Сов. мед., 1972, № 6, с. 66—72.

возможного резкого понижения артериального давления.

Внутрь принимают в капсулах по 0,04 г 3—4 раза в день. Под кожу и внутримышечно вводят в виде 1,5 % раствора, начиная с 1 мл 3—4 раза в день (в первые 1—2 дня), затем по 2—3 мл 3—4 раза в день. С 10-го дня лечения заменяют одну инъекцию приемом препарата внутрь (до еды) и в течение 4 дней полностью переходят на прием препарата внутрь. Общая продолжительность курса лечения 4—5 нед.

Иногда применяют также ганглерон для внутрикожной блокады (при недостаточной эффективности подкожных или внутримышечных инъекций). Взамен очередной инъекции или приема препарата внутрь делают внутрикожную блокаду, применяя 0,2—0,25 % раствор препарата, на следующий день делают двустороннюю паравертебральную блокаду на уровне D_1—D_5.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,075 г, суточная 0,3 г; под кожу и внутримышечно: разовая 0,06 г (4 мл 1,5 % раствора), суточная 0,18 г (12 мл 1,5 % раствора).

Ганглерон обычно хорошо переносится. При попадании на язык он вызывает ощущение легкого раздражения с последующей анестезией. В концентрациях свыше 1,5 % препарат нельзя применять для инъекций, так как он может вызвать раздражение и некроз тканей.

Формы выпуска: ампулы по 2 мл 1,5 % раствора; капсулы по 0,04 г.

Хранение: список Б.

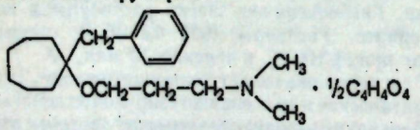
Rp.: Sol. Gangleroni 1,5 % 2 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 1 мл внутримышечно 3 раза в день

Rp.: Gangleroni 0,04
D.t.d. N. 50 in caps.
S. По 1 капсуле 3—4 раза в день

Д. СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ РАЗНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП

1. ГАЛИДОР (Halidor)*.

1 - Бензил - 1 - (3 - диметиламинопропокси)-циклогептана фумарат:



Синонимы: Angiociclan, Bencyclan fumarat, Desoblit, Fludilat, Ludilat и др.

Белое кристаллическое вещество без запаха. Мало растворим в воде, легко — в спирте.

Оказывает миотропное спазмолитическое и сосудорасширяющее действие. Обладает слабой местноанестезирующей активностью. На центральную нервную систему действует успокаивающе. Влияние на артериальное давление мало выражено.

Применяют как спазмолитическое средство при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (препарат уменьшает боли и лишь несколько снижает кислотность желудочного сока)[1], при холециститах, спазмах мочевых путей, спазмах периферических сосудов (эндартериит, тромбангит и др.), иногда при спазмах мозговых и венечных сосудов сердца[1].

Назначают внутрь по 0,1—0,2 г (1—2 таблетки) 1—2 раза в день. В более тяжелых случаях вводят внутримышечно по 0,05 г (1 ампула=2 мл) 1—2 раза в день. Иногда вводят внутривенно (0,05 г) медленно.

При облитерирующих заболеваниях артерий конечностей эффект отмечается главным образом во II стадии; вводят внутримышечно (по 0,05 г 1—2 раза в день в течение 15—20 дней)[2].

При применении препарата возможны тошнота, головокружение, головная боль; сухость во рту, беспокойство, аллергические кожные реакции. У пожилых больных иногда наблюдается дрожание рук. При передозировке (свыше 0,3 г в день) возможны возбуждение центральной нервной системы и эпилептиформные судороги.

При парентеральном введении возможны явления раздражения тканей.

Препарат противопоказан при острой предсердной и желудочковой тахикардии и тахиаритмии, при тяжелых функциональных нарушениях печени. Осторожность нужна при назначении препарата лицам пожилого возраста (не рекомендуется проводить длительные курсы лечения).

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,1 г и ампулы по 2 мл 2,5 % раствора (0,05 г в ампуле).

Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике.

[1] Бобкова В. И., Соломонова Л. Н. Применение галидора у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.— Сов. мед., 1970, № 3.

[1] Имеются данные о малой эффективности препарата при хронической коронарной недостаточности (Мясников Л. А. и др. Лечение хронической коронарной недостаточности.— Кардиология, 1968, № 11, с. 89—97).

[2] Золотаревский В. Я. и др. Новые данные о применении галидора при облитерирующих заболеваниях артерий конечностей.— Клин. мед., 1969, № 2, с. 67—71.

Е. ПРЕПАРАТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поджелудочная железа содержит наряду с инсулином целый ряд биологически активных веществ, в том числе оказывающих гипотензивное действие. Предполагают, что гипотензивный эффект связан с наличием калликреинов, обладающих ферментативной активностью. Калликреины действуют на белок кининоген, содержащийся в плазме крови, и гидролитически его расщепляют, в результате чего образуются полипептиды (брадикинин и др.), расширяющие кровеносные сосуды и оказывающие гипотензивный эффект.

Из ткани поджелудочной железы убойного скота, освобожденной от инсулина, получают препараты андекалин и др.

1. АНДЕКАЛИН (Andecalinum).

Очищенный экстракт поджелудочной железы свиней.

Лиофилизированный порошок или пористая масса белого или желтоватого цвета. Растворим в воде.

Понижает артериальное давление, вызывает расширение периферических кровеносных сосудов.

Стандартизация препарата производится биологическим методом (по снижению артериального давления у экспериментальных животных).

Для медицинского применения выпускается **андекалин для инъекций** и **андекалин в таблетках**, покрытых оболочкой.

Андекалин для инъекций (Andecalinum pro injectionibus) выпускается в герметически укупоренных флаконах емкостью 5 мл (40 ЕД — единиц действия — лиофилизированного препарата).

К каждому флакону прилагается растворитель — 1,4 мл 20 % поливинилпирролидона (относительная молекулярная масса 12 600± ±2700). Препарат растворяют непосредственно перед применением, вводя растворитель во флакон путем прокола резиновой пробки. Раствор прозрачен, слегка окрашен в желтоватый цвет; pH 5,5—7,0.

Андекалин в таблетках, покрытых оболочкой (белого цвета) (Tabulettae Andecalini obductae), содержит по 0,005 г андекалина, что соответствует 15 ЕД.

Применяют андекалин при заболеваниях периферических сосудов и связанных с ними нарушениях трофики: при спастических формах эндартериита, болезни Рейно, вяло заживающих ранах и язвах, склеродермии, мигрени, ретинопатии и др.[1].

Назначают андекалин **внутримышечно** или **внутрь**. Основной курс лечения при средних и тяжелых формах заболевания проводят, как правило, применяя андекалин для инъекций, а для поддерживающей терапии и при легких формах заболевания назначают препарат в виде таблеток внутрь.

Внутримышечно вводят в легких случаях заболевания по 10 ЕД, в более тяжелых — до 40 ЕД. Начинают с введения через день, затем (после 2—3 инъекций) ежедневно. Курс лечения 2—4 нед. При исчезновении симптомов заболевания вводят по 40 ЕД 1 раз в 2 дня. Следует не сразу прекращать лечение, а постепенно уменьшать дозу. После 2—3-месячного перерыва курс лечения можно повторить.

Дозу андекалина устанавливают индивидуально в зависимости от характера и тяжести заболевания, а также вида терапии (основная или поддерживающая). Внутрь принимают препарат перед едой. Лечение начинают с приема 30 ЕД (2 таблетки) 3 раза в день. При отсутствии выраженного лечебного эффекта и хорошей переносимости через 6—10 дней суточная доза может быть увеличена постепенно в течение 2—3 нед до 135—180 ЕД (9—12 таблеток) в день, при плохой переносимости — уменьшена постепенно до 45—60 ЕД (3—4 таблетки) в день. Продолжительность курса со-

[1] Сбитнева Е. П., Жидков И. Л., Виницкий Л. И. Влияние терапии андекалином на кожный тканевый кровоток у больных склеродермией и хронической красной волчанкой.— Вестн. дерматол. и венерол., 1979, № 9, с. 63—68.

ставляет 1 мес, в течение которого принимают от 2250 до 3000 ЕД (150—200 таблеток).

После 2—3-месячного перерыва курс лечения можно повторить.

При внутримышечном введении андекалина возможны аллергические реакции, при появлении которых следует отменить препарат и назначить противоаллергическую терапию.

При приеме таблеток могут возникнуть диспепсические явления, требующие отмены препарата.

Препарат противопоказан при злокачественных новообразованиях и повышенном внутричерепном давлении.

Формы выпуска: андекалин для инъекций (лиофилизированный) в упаковке по 5 флаконов с приложением растворителя; таблетки, покрытые оболочкой, в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: препарат в сухом (лиофилизированном) виде сохраняют в сухом месте при температуре не выше +18 °С. В растворенном виде препарат может храниться во флаконе не дольше 3 дней при температуре +5 °С (в холодильнике); таблетки — в сухом месте при температуре не выше +20° С.

Rp.: Andecalini pro injectionibus 40 ED N. 10
D.S. Для внутримышечных инъекций

Rp.: Tab. Andecalini obductae N. 50
D.S. По 2 таблетки 3 раза в день

2. **ДИЛМИНАЛ** (Dilminal D)*.

Препарат, содержащий калликреин (калликреназу). Выпускается в ампулах, содержащих по 10 ЕД (в виде сухого вещества), с приложением ампул, содержащих по 1,5 мл растворителя.

Показания и противопоказания к применению такие же, как для андекалина. Вводят глубоко внутримышечно (интраглютеально) по 1 ампуле 1 раз в день, а при сосудистой лабильности — 1 раз в 2 дня. Растворяют препарат непосредственно перед применением. Курс лечения 15—20 инъекций.

Дилминал в виде драже, содержащих по 2 ЕД, применяют внутрь при тех же показаниях, что и таблетки андекалина. Назначают по 2 драже 3 раза в день.

Дилминал D выпускается в упаковке по 10 ампул; дилминал — драже — в упаковке по 20 штук.

Производится в Германской Демократической Республике.

Ж. ГАЛЕНОВЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. **БОЯРЫШНИК** — плоды (Fructus Crataegi).

Собранные в зрелом состоянии и высушенные сочные плоды дикорастущих и культивируемых кустарников или небольших деревьев боярышника колючего (Crataegus oxyacantha L.) или боярышника кроваво-красного (Crataegus sanguinea Rall.), сем. розоцветных (Rosaceae). Плоды содержат холин, ацетилхолин, дубильные вещества, фруктозу, фитостеринподобные вещества.

Препараты боярышника несколько усиливают сокращения сердечной мышцы и вместе с тем уменьшают ее возбудимость.

Установлено наличие в боярышнике тритерпеновых кислот: олеановой, урсоловой и кратеговой, усиливающих кровообращение в венечных сосудах сердца и в сосудах мозга и повышающих чувствительность сердца к действию сердечных гликозидов. Достаточно полно фармакологические свойства препаратов боярышника еще не изучены.

Препараты боярышника применяют при функциональных расстройствах сердечной деятельности, при ангионевротах, при мерцательной аритмии и пароксизмальной тахикардии (при легких формах, в дополнение к лечению основными антиаритмическими препаратами).

Назначают **жидкий экстракт** (Extractum Crataegi fluidum) или **настойку** (Tinctura Crataegi) из плодов боярышника.

Rp.: Extr. Crataegi fluidi 25 ml
D.S. По 20—30 капель 3—4 раза в день (до еды)

Rp.: T-rae Convallariae
T-rae Valerianae aa 10 ml
Extr. Crataegi fluidi 5 ml
Mentholi 0,05
M.D.S. По 15—20 капель 2—3 раза в день (при неврозах сердца с тахикардией)

Rp.: T-rae Crataegi 25 ml
D.S. По 20 капель 3 раза в день

2. **ЦВЕТ ЛИПЫ** (Flos Tiliae).

Высушенные целые соцветия с прицветниками, собранные во время полного цветения липы мелколистной (Tilia cordata Mill.) и крупнолистной (Tilia platyphyllus Scop.), сем. липовых (Tiliaceae).

Содержат эфирные масла, дубильные вещества, слизь и другие вещества.

Применяют в виде отвара (1 столовая ложка на 1 стакан кипятка) в качестве потогонного средства (при простудных заболеваниях), а также для полоскания полости рта и зева.

Механизм потогонного действия цвета липы и других потогонных средств неясен. Возможно, что содержащиеся в них эфирные масла вызывают расширение поверхностных сосудов кожи и усиление функции потовых желез. Потогонному эффекту способствует обильное теплое питье.

Выпускается в упаковке по 100 г.

Цвет липы выпускается также в виде брикетов. Заваривают одну дольку брикета в стакане кипящей воды, кипятят 10 мин, процеживают и пьют в горячем виде по 2—3 стакана на ночь.

3. **ПЛОД МАЛИНЫ** (Fructus Rubi idaei). Содержит органические кислоты (яблочную, винную, лимонную, кумарины, пектиновые вещества, сахар и др.).

Применяют при простудных заболеваниях в виде настоя из высушенных плодов (20,0:200,0) или чая (2 столовые ложки на 1 стакан кипящей воды). Принимают внутрь по 2—3 стакана в течение 1—2 ч.

Выпускается в упаковке по 50 г.

4. **ЦВЕТКИ БУЗИНЫ ЧЕРНОЙ** (Flores sambuci).

Содержат гликозиды, флавоноиды, рутин, эфирное масло.

Применяют как потогонное средство при простудных заболеваниях в виде настоя. Две чайные ложки цветков заливают стаканом кипящей воды и настаивают. Пьют по 2 столовые ложки 5—6 раз в день.

Выпускаются в упаковке по 100 г.

5. **ТРАВА СУШЕНИЦЫ ТОПЯНОЙ** (Herba Gnaphalii uliginosi).

Содержит витамин К, каротин, дубильные вещества и др.

Применяют в качестве противовоспалительного средства внутрь при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и в качестве гипотензивного средства при легких формах гипертонической болезни. Принимают в виде настоя (10,0:200,0) по 1 столовой ложке 2—3 раза в день.

Выпускается в упаковке по 100 г.

VII. ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АНГИОТЕНЗИНОВУЮ СИСТЕМУ

Ангиотензины — это пептиды, образующиеся в организме из β-глобулина ангиотензиногена.

Под влиянием фермента ренина из ангиотензиногена образуется ангиотензин I, а последний под влиянием конвертирующего фермента пептидил-дипептидазы превращается в ангиотензин II.

Антиотензин II обладает выраженной физиологической активностью. Он вызывает сужение кровеносных сосудов (главным образом артериол) и оказывает сильное прессорное действие. По прессорной активности он в 40 раз превосходит норадреналин. Ангиотензин I в этом отношении практически неактивен.

Ангиотензин I является декапептидом [NH_2-Асп-Арг-Вал-Тир-Иле-Гис-Про-Фен-Гис-Лей-COOH], а ангиотензин II — октапептидом [NH_2 - Асп - Арг - Вал - Тир - Иле-Гис - Про - Фен - COOH].

В последние годы в гладкой мускулатуре стенки кровеносных сосудов (а также в надпочечниках, в нервной ткани) обнаружены рецепторы, чувствительные к ангиотензину II. Прессорное действие ангиотензина II объясняют его непосредственным миотропным действием, связанным с возбуждением ангиотензиновых (II) рецепторов в стенках артериол.

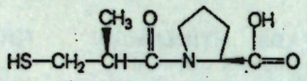
Вещества, являющиеся агонистами ангиотензиновых (II) рецепторов, оказывают прессорное действие. К ним относится синтетически получаемый ангиотензинамид. Получены также вещества, являющиеся антагонистами ангиотензиновых рецепторов. Одним из таких веществ является саралазин [1 - (N - метил - глицил) - 5-

L-валил-8-α-аланилангиотензин II], предложенный в последнее время как средство для диагностики и лечения артериальной гипертонии[1]. Он имеет структурное сходство с ангиотензином II и является его конкурентным антагонистом. Вопрос о его клиническом значении находится в стадии изучения.

В качестве антигипертензивных препаратов изучаются также вещества, являющиеся ингибиторами фермента (карбоксипептидазы), превращающего неактивный ангиотензин I в прессорноактивный ангиотензин II. Наиболее изученным веществом, предложенным в качестве антигипертензивного средства, является препарат **каптоприл** (Captopril) [D-3(меркапто-2-метилпропанол)-L-пролин)]:

Синонимы: Capoten, Капотен, Captil, Каптил.

Нашел также применение препарат **Эналаприл** (Enalapril).

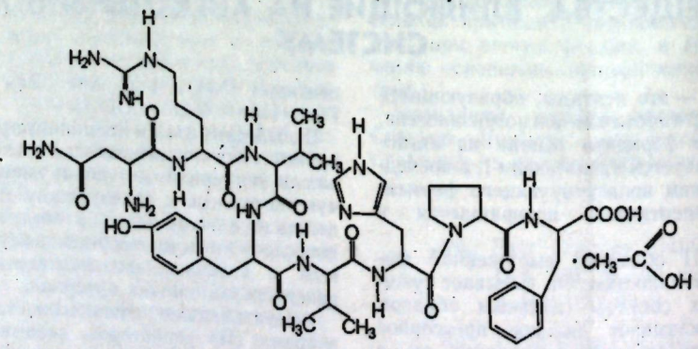


Каптоприл

Практическое применение в качестве прессорного вещества получил препарат ангиотензинамид — синтетическое производное ангиотензина II.

1. **АНГИОТЕНЗИНАМИД** (Angiotensinamidum).

Ангиотензинамид, выпускаемый для медицинского применения в виде препарата для инъекций (Angiotensinamidum pro injectionibus), представляет собой L-аспарагинил-L-аргинил - L - валил - L - тирозил - L - валил - L-гистидил-L-пролил-L-фенилаланина ацетат.



Синонимы: Гипертензин, Hypertensin, I-I, Аспарагил-5-L-валилангиотензин II.

Белый лиофилизированный порошок со слабым запахом уксусной кислоты. Легко растворим в воде, мало — в спирте.

По химической структуре близок к эндогенному ангиотензину II и обладает характерными для него фармакологическими свойствами.

Ангиотензинамид оказывает сильное и быстрое прессорное действие, обусловленное повышением периферического сопротивления кровеносных сосудов, особенно артериол малого калибра. На тонус вен влияет незначительно.

Под влиянием ангиотензинамида особенно сильно суживаются сосуды внутренних органов, кожных покровов, почек. Кровообращение в скелетных мышцах и коронарных сосудах существенно не изменяется. Прямого действия на сердце препарат не оказывает и в терапевтических дозах не вызывает аритмии.

Ангиотензинамид обладает также способностью сокращать гладкую мускулатуру матки, кишечника, мочевого и желчного пузыря. Он стимулирует выделение адреналина из надпочечников и продукцию альдостерона.

Ангиотензинамид быстро инактивируется содержащимися в крови ферментами, в связи с чем при однократном введении оказывает кратковременный (2—3 мин) прессорный эффект. Длительность эффекта можно, однако, относительно легко регулировать путем подбора соответствующей скорости введения раствора препарата (капельным внутривенным введением).

Применяют ангиотензинамид при шоковых состояниях, особенно при изоволемическом шоке, связанном с вазомоторным коллапсом (послетравматический и послеоперационный шок, шок при интоксикациях, комах и инфекционных заболеваниях, а также при инфаркте миокарда, сердечной тампонаде, массивной легочной эмболии и т. д.). При кардиогенном

[1] Новикова Л. С., Арабидзе Г. Г. Применение специфических ингибиторов ангиотензина в диагностике и лечении артериальной гипертонии.— Тер. арх., 1979, № 5, с. 99—108.

шоке, в случаях, сопровождающихся констрикторной реакцией периферических сосудов, препарат должен применяться с большой осторожностью (см. *Норадреналин*).

Вводят внутривенно путем медленной капельной инфузии.

Для растворения лиофилизированного ангиотензинамида применяют изотонический раствор натрия хлорида или 5 % раствор глюкозы.

Из общего количества растворителя, необходимого для инфузии, шприцем набирают 10 мл и вводят через резиновую пробку во флакон с ангиотензинамидом. Содержимое флакона тщательно взбалтывают до полного растворения порошка. Затем этот раствор шприцем переносят в остальное количество растворителя.

В связи с наличием в крови фермента ангиотензиназы препарат не следует разбавлять кровью и сывороткой крови.

В зависимости от скорости введения раствор препарата готовят в концентрации от 1 до 50 мкг в 1 мл (для медленного введения — низкие концентрации).

Для приготовления концентрации 1 мкг/мл содержимое 1 флакона (1 мг препарата) растворяют в 1000 мл растворителя, а для концентрации 50 мкг/мл — в 20 мл растворителя. Соответственно готовят промежуточные концентрации.

Концентрацию раствора и скорость инфузии надо подбирать таким образом, чтобы поддерживать систолическое давление на уровне 90—100 мм рт. ст.

Обычно начинают с введения препарата из расчета 5—20 мкг/мин. В отдельных тяжелых случаях скорость инфузии составляет 50—60 мкг/мин. Когда систолическое давление достигает 90—100 мм рт. ст., скорость инфузии уменьшают до 1—3 мкг/мин.

Препарат можно вводить длительно (в течение многих часов или нескольких суток), при этом следует наблюдать за функцией почек и печени (учитывая возможность сужения сосудов).

При применении ангиотензинамида может наблюдаться брадикардия, которая купируется атропином.

Ангиотензинамид не рекомендуется применять при гиповолемическом шоке. Осторожность следует соблюдать у больных с нарушениями сердечного ритма.

Форма выпуска: по 0,001 г (1 мг) в герметически укупоренных флаконах в упаковке по 40 флаконов.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

VIII. АНГИОПРОТЕКТОРЫ

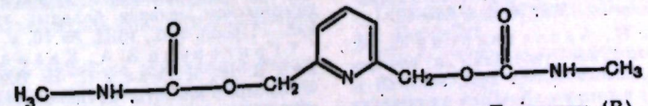
Ряд лекарственных средств, улучшающих микроциркуляцию, нормализующих проницаемость сосудов, уменьшающих отечность тканей сосудов и улучшающих метаболические процессы в стенках сосудов, в последние годы нашел широкое применение при лечении различных ангиопатий: диабетических ангиопатий (в том числе ретинопатий, нефропатий, поражений церебральных и коронарных сосудов, сосудов нижних конечностей и др.), нарушений проницаемости сосудов при ревматоидных заболеваниях, атеросклеротических поражений сосудов, заболеваний вен с застойными и воспалительными явлениями, при трофических язвах, нарушениях проницаемости, связанных с передозировкой антикоагулянтов и др.

Ангиопротекторное (или капилляропротекторное) действие оказывают препараты группы витамина Р (см.), аскорбиновая кислота, противовоспалительные вещества, особенно нестероидные, и др.

В последнее время в качестве весьма эффективных ангиопротекторов нашли применение препараты пармидин, этамзилат, добезилат кальций, трибенозид. Применяются также препараты растительного происхождения — эскузан, эсфлазид и др.

1. **ПАРМИДИН** (Parmidinum).

Бис-N-метилкарбаминовый эфир 2, 6-бисоксиметилпиридина, или 2, 6-пиридинил-бис-(метил-N-метилкарбамат):



Синонимы: **Продектин** (В), **Ангинин**, Acesterol, Andil, Anginin, Angioxyl, Angioxine, Angiovital, Aterofal, Aterokin, Atover, Cicloven, Colesterinex, Duaxol, Duvaline, Eluen, Exibral, Garparol, Katrombin, Prodectin, Pyridinolcar-

bamat, Ravecil, Sospitan, Vasagin, Vasapril, Vasocil, Vasoverin, Veranterol и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, трудно — в спирте.

Пармидин обладает ангиопротекторной активностью, сочетающейся с умеренным гипохолестеринемическим действием, способностью уменьшать агрегацию тромбоцитов, стимулировать фибринолиз. Одной из характерных особенностей пармидина является его антибрадикининовое действие. Как антагонист брадикинина он уменьшает сокращение эндотелиальных клеток артерий, уменьшает промежутки между ними и препятствует, таким образом, проникновению во внутреннюю оболочку сосудов атерогенных липопротеидов. Обладая противовоспалительной активностью, пармидин уменьшает также отек эндотелиальных клеток, препятствуя этим липидной инфильтрации внутренней оболочки сосудов, и способствует обратному развитию инфильтративных изменений при атеросклерозе[1].

Применяют пармидин для лечения атеросклероза сосудов мозга, сердца, конечностей, при атеросклеротической и диабетической ангиопатии, тромбозе вен сетчатки, при облитерирующем эндартериите, трофических язвах конечностей. Наилучший эффект отмечен при поражениях периферических сосудов, особенно сосудов нижних конечностей[2] и диабетических ангиопатий, особенно диабетической ретинопатии[3]. Имеются сообщения о положительном действии препарата на состояние желудка и поджелудочной железы у больных сахарным диабетом[4]. Имеются также данные о целесообразности применения пармидина (продектина) в комплексном лечении больных туберкулезом легких. Применение препарата ускоряет исчезновение симптомов интоксикации и рассасывание инфильтративных изменений в легких. Улучшается переносимость противотуберкулезных химиотерапевтических препаратов[1].

Применение пармидина целесообразно комбинировать с витаминами, ферментами, коферментами, а при необходимости с антидиабетическими препаратами (при диабетических ангиопатиях). Отмечена выраженная тенденция к нормализации липидного обмена у больных хронической ишемической болезнью сердца при применении пармидина (продектина) в сочетании с липоевой кислотой[2].

Назначают пармидин внутрь, начиная с 0,25 г (1 таблетка) 3—4 раза в день. Затем при хорошей переносимости увеличивают дозу до 0,75 г (3 таблетки) 3—4 раза в день. Обычно суточная доза составляет 1—2 г. Курс лечения продолжается от 2 до 6 мес и более.

Имеются данные об эффективности пармидина при лечении распространенных нейродермитов. В терапевтическом действии препарата (прекращение зуда, регрессия кожной эритемы и др.) определенную роль играют, по-видимому, его антибрадикининовые свойства. Препарат назначают в обычных дозах. Курс лечения 14—30 дней [3].

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возникают тошнота, кожные аллергические реакции, головная боль. Побочные явления проходят при уменьшении дозы или при отмене препарата.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г по 100 таблеток в банках оранжевого стекла.

Хранение: в защищенном от света месте.

[1] Шварц Г. Я. Пармидин — новый антисклеротический и противовоспалительный препарат.— Хим.-фарм. журн., 1977, № 11, с. 139—144.

[2] Люсов В. А., Белоусов Ю. Б. и др. Лечение ангинином (пиридинолкарбаматом) коронарного атеросклероза и облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей.— Кардиология, 1972, № 11, с. 39—45; Кузько Н. В. Лечение пиридинолкарбаматом ишемической болезни сердца.— Врач. дело, 1976, № 1, с. 27—29; Белоусов Ю. Б., Савенков П. М., Сидельман А. А. и др. Фармакотерапия периферического атеросклероза.— Кардиология, 1978, № 8, с. 36—43.

[3] Тиркина Т. Н., Александрова Л. М. и др. Пиридинолкарбамат (ангинин) в лечении диабетической ангиопатии.— Тер. арх., 1974, № 1, с. 107—110; Спесивцева В. Г. и др. Оценка эффективности ангинина при лечении диабетических микроангиопатий.— Сов. мед., 1975, № 7, с. 42—45.

[4] Семичастнова А. Г., Голубятникова Г. А. и др. О действии ангинина на состояние желудка и поджелудочной железы при сахарном диабете.— Сов. мед., 1975, № 10, с. 36—42.

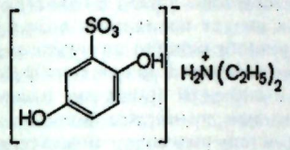
[1] Келеберда К. Я., Свистунова А. С., Каминская Г. О., Кордонская В. М. Применение антикининового препарата продектина в комплексном лечении больных туберкулезом легких.— Пробл. туб., 1982, № 10, с. 42—45.

[2] Григорьян В. А., Кланца Н. А., Пришляк В. Д., Кланца П. Н. Влияние продектина и липоевой кислоты на показатели липидного обмена у больных хронической ишемической болезнью сердца.— Врач. дело, 1981, № 10, с. 13—15.

[3] Гребенников В. А. Обоснование назначения антагонистов брадикинина при нейродермите и некоторые данные о терапевтической эффективности пармидина при этом дерматозе.— Вестн. дерматол., 1982, № 9, с. 46—49.

2. ЭТАМЗИЛАТ (Etamsylatum).

2,5-Диоксибензолсульфоната диэтиламмониевая соль:



Синонимы: **Дицинон (Ю)**, Aglumin, Altodor, Cyclonamine, Dicynen, Dicynene, Eselin, Etamsylate, Ethamsylate, Impedil и др.

Белый с розоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Препарат увеличивает образование в стенках капилляров мукополисахаридов большой молекулярной массы и повышает этим устойчивость капилляров, нормализует их проницаемость при патологических процессах, улучшает микроциркуляцию; оказывает также гемостатическое действие. Гемостатический эффект связан, по-видимому, с активирующим действием на формирование тромбопластина. Препарат не влияет на протромбиновое время, не обладает гиперкоагуляционными свойствами и не способствует образованию тромбов.

Применяют этамзилат для профилактики и остановки капиллярных кровотечений при диабетических ангиопатиях, при оперативных вмешательствах в отоларингологической практике (при тонзиллэктомии, при микрохирургических операциях на ухе и др.), в офтальмологии (при кератопластике, удалении катаракты, противоглаукоматозных операциях и других тонких оперативных вмешательствах), стоматологии (при удалении кист, гранулем, после экстракции зубов и др.), урологии (после простатэктомии и др.), в хирургии и гинекологии (особенно при операциях на сильно васкуляризированных тканях), а также в экстренных случаях при кишечных и легочных кровотечениях и при геморрагических диатезах.

Применяют этамзилат внутривенно, внутримышечно, подконъюнктивально, ретробульбарно и внутрь.

Гемостатическое действие этамзилата развивается при внутривенном введении через 5—15 мин, максимальный эффект наступает через 1—2 ч, действие длится 4—6 ч и более. При внутримышечном введении эффект наступает несколько медленнее. При приеме внутрь максимальный эффект отмечается через 3 ч.

В профилактических целях вводят препарат внутривенно или внутримышечно за 1 ч до операции в дозе 2—4 мл (1—2 ампулы), что соответствует 0,25—0,5 г этамзилата, или дают внутрь 2—3 таблетки (по 0,25 г) за 3 ч до операции. При необходимости вводят 2—4 мл внутривенно во время операции. При опасности послеоперационного кровотечения вводят профилактически от 4 до 6 мл (2—4 ампулы) в сутки или дают от 6 до 8 таблеток в сутки (равномерно в течение суток).

В лечебных целях (при кровотечении) вводят в вену или внутримышечно сразу 2—4 мл, а затем через каждые 4—6 ч — по 2 мл или дают по 2 таблетки.

Можно вводить в вену капельно, добавляя к обычным растворам для инфузий. Не следует смешивать препарат в одном шприце с другими препаратами.

При лечении диабетических микроангиопатий (ретинопатии с геморрагиями) назначают этамзилат курсами по 2—3 мес, давая по 1 таблетке 3 раза в день или вводя внутримышечно по 1 ампуле (2 мл) 2 раза в день в течение 10—14 дней.

Подконъюнктивально и ретробульбарно вводят 1 мл раствора.

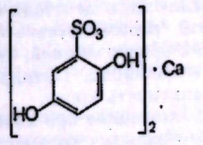
Не следует применять этамзилат при геморрагиях, вызванных антикоагулянтами.

Форма выпуска: ампулы (в упаковке по 10 или 50 штук) по 2 мл 12,5 % раствора (250 мг в ампуле) и таблетки по 0,25 г в банках светозащитного стекла по 50 или 100 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

3. ДОБЕЗИЛАТ-КАЛЬЦИЙ (Calcium-dobesilat).

2,5-Диоксибензолсульфонат кальция:



Синонимы: **Доксиум (Ю)**, Calciumdoxybensylat, Dobesifar.

По структуре и механизму действия близок к этамзилату; обладает несколько более выраженным нормализующим влиянием на проницаемость сосудов, увеличивает резистентность капилляров, улучшает микроциркуляцию, несколько уменьшает агрегацию тромбоцитов, снижает вязкость крови. Оказывает некоторое антигеморрагическое действие.

Действие препарата связано в определенной мере с увеличением активности тромбоцитов, уменьшением активности плазматических кининов (брадикинина; см. *Пармидин*), а также с непосредственным влиянием на эндотелий сосудов.

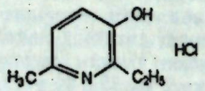
Применяют при нарушениях сосудистой проницаемости и расстройствах микроциркуляции, связанных с различными сердечно-сосудистыми и обменными заболеваниями, в том числе при варикозных расширениях вен и варикозных состояниях с явлениями отечности тканей, при поверхностных флебитах, ретинопатии и других диабетических ангиопатиях, трофических язвах и др.

Принимают внутрь во время или после еды по 1 таблетке (0,25 г) 3—4 раза в день. Курс лечения от 3—4 нед до нескольких месяцев в зависимости от эффекта. Курсы лечения препаратом при необходимости можно повторять.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г в упаковке по 20 и 100 таблеток.

4. ЭМОКСИПИН (Emoxypinum).

3-Окси-6-метил-2-этилпиридина гидрохлорид:



Белый (с кремоватым оттенком) кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Относится к классу химических соединений, оказывающих многогранное биологическое действие (антиоксидантное, ангиопротекторное, антикоагулянтное и др.)[1].

Эмоксипин оказывает преимущественное защитное влияние на сетчатку глаза, защищает ее от повреждающего действия света высокой интенсивности, способствует рассасыванию внутриглазных кровоизлияний, уменьшает проницаемость капилляров. Препарат уменьшает также свертываемость крови.

Применяют эмоксипин при диабетической ретинопатии, центральных хориоретинальных дистрофиях, тромбозе центральной вены сетчатки, посттравматических кровоизлияниях и других заболеваниях глаза.

Вводят препарат ретробульбарно (по 0,5 мл 1 % раствора 1 раз в сутки ежедневно в течение 10—15 дней), субконъюнктивально и парабульбарно (по 0,2—0,5 мл 1 % раствора 1 раз в сутки ежедневно или через день в течение 10—30 дней). При необходимости лечение можно повторять 2—3 раза в год. При лазерной коагуляции вводят препарат в дозе 0,5 мл 1 % раствора ретробульбарно за сутки и за 1 ч до коагуляции, затем по 1 разу в день в той же дозе в течение 2—10 дней (один раз в день).

При введении препарата возможны боль в месте инъекции, жжение, покраснение, проходящие самостоятельно; при аллергических реакциях закапывают в конъюнктивальный мешок кортикостероиды.

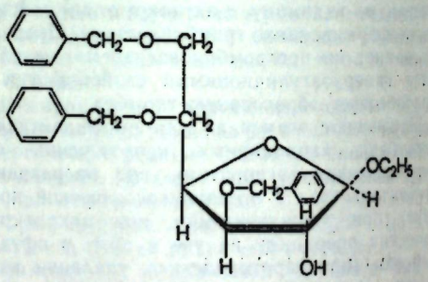
При лечении препаратом следует контролировать свертываемость крови. Не следует смешивать в одном шприце раствор эмоксипина с растворами других препаратов.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл 1 % раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

5. ТРИБЕНОЗИД (Tribenozidum)*.

Этил - 3,5,6 - три - О - бензил -D - глюкофуранозид:



Синонимы: **Гливенол** (Ю), Польфавенол (П), Трибенол, Glyvenol, Polfavenol, **Tribenozid.**

Полусинтетическое соединение — глюкофуранозид, производное из группы сахаров. Обладает противовоспалительной, антианафилактической, анальгезирующей активностью; оказывает флебодинамическое, или венотонизирующее, действие, т. е. повышает тонус стенок венозных сосудов и уменьшает застойные явления в венах, улучшает микроциркуляцию, уменьшает патологически измененную проницаемость сосудов.

Механизм действия недостаточно изучен; препарат является антагонистом брадикинина и других биогенных веществ (гистамина, серотонина), участвующих в развитии некоторых патофизиологических процессов (отеки, повреждение эндотелия, аллергические и воспалительные реакции, боль и др.).

[1] Смирнов Л. Д., Дюмаев К. М. β-Окси-производные шестичленных азотистых гетероциклов. Синтезингибирующая активность и биологические свойства.— Хим.-фарм. журн., 1985, № 4, с. 412—428.

Трибенозид применяют при нарушениях венозного кровообращения, отечности и болезненных ощущениях в ногах, флебитах и варикозных расширениях вен, геморрое, трофических поражениях кожи, связанных с венозным застоем.

Назначают внутрь. Средняя дневная доза 0,6—0,8—0,12 г (по 1 капсуле или таблетке 2—3 раза в день). Капсулы проглатывают, не разжевывая, во время или после еды. Длительность курса лечения — несколько недель. Курсы лечения можно повторять. Препарат может применяться в комбинации с другими средствами и методами лечения.

При приеме препарата могут наблюдаться диспепсические явления, кожные реакции (сыпь, зуд). В этих случаях применение препарата прекращают. Не следует назначать препарат женщинам в первые 3 мес беременности.

Форма выпуска: в капсулах по 0,4 г; имеются также таблетки по 0,2 г.

Препарат производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии под названием **«Гливенол»**, в Польской Народной Республике — под названием **«Польфавенол»**.

Под названием **«Прокто-Гливенол»** выпускаются свечи и мазь для местного лечения геморроя.

Свечи содержат по 0,4 г трибенозида и 0,04 г местного анестетика лидокаина. Крем содержит 5 % трибенозида и 2 % лидокаина гидрохлорида.

Трибенозид синтезирован в СССР и назван «Трибенол»[1].

6. ЭСКУЗАН (Aescusan)*.

Стандартизованный водно-спиртовой экстракт из плодов конского каштана (Aesculus hippocastanum L.). Содержит сапонины, флавононы и другие вещества.

Эскузан по действию обладает некоторым сходством с трибенозидом; уменьшает проницаемость капилляров, повышает тонус венозных сосудов, уменьшает воспалительные явления.

Применяют как венотонизирующее и антитромботическое средство при венозном застое и расширении вен нижних конечностей, при геморрое, язвах голени.

Назначают внутрь по 10—20 капель 3 раза в день до еды. Лечение следует проводить под контролем свертываемости крови.

[1] Хаджай Я. И., Чайка Л. А. Влияние этил-3, 5,6-три-0-бензил-D-глюкофуранозида на проницаемость стенки микрососудов кожи.— Фармакол. и токсикол., 1974, № 4, с. 430—432.

Форма выпуска: во флаконах по 20 мл.

Хранение: список Б.

Производится в Германской Демократической Республике.

Аналогичный отечественный препарат выпускается в виде таблеток под названием **«Эсфлазид»**.

7. ЭСФЛАЗИД (Aesflazidum).

Препарат из каштана конского, содержащий эсцин (из плодов) и сумму флавоноидов из листьев — флавазид.

Применяют при флебитах, тромбофлебитах, геморрое.

Назначают внутрь по 1 таблетке 1—2 раза в день в первые 2 дня лечения, затем по 3—4 раза в день. Курс лечения при заболеваниях вен конечностей от 2 нед до 2—3 мес, при геморрое — от 1 до 4 нед. При рецидивах курс лечения повторяют. При повышенной свертываемости крови можно назначать эсфлазид в сочетании с антикоагулянтами.

У отдельных больных при применении препарата возможны диспепсические явления, боли в области сердца, слезотечение. Эти явления проходят при уменьшении дозы или отмене препарата.

Форма выпуска: таблетки «Эсфлазид» (Tabulettae «Aesflazidum»). зеленовато-желтого цвета, содержащие по 0,005 г эсцина и 0,025 г флавазида, в упаковке по 30 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

8. АНАВЕНОЛ (Anavenol)*.

Комбинированный препарат в виде драже, содержащих эскулина (действующие вещества эскузана и эсфлазида) 1,5 мг, дигидроэргокристина (мезилата) 0,5 мг и рутина 30 мг, или в виде капель, содержащих в 1 мл (20 капель) эскулина 1,5 мг, дигидроэргокристина (мезилата) 0,5 мг и рутина натрия сульфоната 40 мг.

Является венотоническим препаратом, применяемым при хронических заболеваниях вен: флебитах, варикозных расширениях, язвах голени, посттравматических поражениях вен и др.

Действие препарата связано с капилляропротекторным действием эскулина и рутина и особым влиянием на периферические сосуды дигидроэргокристина (см.). Последний является α-адреноблокатором и вызывает расширение артериол. Вместе с тем, как показано в последнее время, он тонизирует гладкую мускулатуру вен. Таким образом, он улучшает кровообращение в периферических сосудах.

Назначают анавенол внутрь (после еды) по 2 драже 3 раза в день или по 20 капель 4 раза в день в течение первой недели, затем по 1 драже 3 раза в день или по 20 капель 2—3 раза в день. Курс лечения — 2—3 мес.

Препарат противопоказан при кровотечениях.

Форма выпуска: драже по 30 штук, капли во флаконах по 25 мл.

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

V

СРЕДСТВА, УСИЛИВАЮЩИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

1. ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА[1]

Мочегонными средствами, или диуретиками, называют вещества, вызывающие увеличение выведения из организма мочи и уменьшение содержания жидкости в тканях и серозных полостях организма.

Ранее диуретики применяли главным образом при заболеваниях, сопровождающихся задержкой жидкости в организме, особенно при хронической недостаточности кровообращения, нефротическом синдроме, циррозе печени. В настоящее время ими пользуются также при лечении других заболеваний — гипертонической болезни, глаукомы и др.

Терапевтическое действие диуретиков не всегда обусловлено усилением диуреза, тем не менее диуретический эффект является их основным фармакологическим признаком.

Вызываемое диуретиками усиление мочеотделения связано с их специфическим действием на почки, заключающимся в первую очередь в торможении реабсорбции ионов натрия в почечных канальцах, что сопровождается уменьшением реабсорбции воды.

Современные диуретики делят в основном на три группы: 1) салуретики, б) калийсберегающие и в) осмотические диуретики. К салуретикам относятся тиазидовые и тиазидоподобные препараты (дихлотиазид, циклометиазид, оксодолин и др.), производные сульфамоилантраниловой и дихлорфеноксиуксусной кислот (фуросемид, этакриновая кислота и др.), ингибиторы карбоангидразы (диакарб), а также органические соединения ртути.

Препараты этой группы оказывают разное по силе и продолжительности диуретическое действие, что зависит главным образом от их физико-химических свойств и влияния на разные участки нефрона.

Тиазиды (производные бензотиадиазина) действуют главным образом на кортикальный сегмент петли нефрона и вызывают усиленное выведение ионов натрия и калия. Характерным побочным действием диуретиков этой группы является гипокалиемия, сопровождающаяся слабостью, головокружением, головной болью, тошнотой, изменениями ЭКГ.

Длительность диуретического действия существенно разнится у разных препаратов. Так, эффект после однократного приема дихлотиазида продолжается несколько часов, а после приема оксодолина — до 3 сут.

Тиазиды широко применяются при лечении хронической сердечной недостаточности. Увеличивая диурез, они уменьшают объем циркулирующей плазмы и соответственно венозный возврат крови к сердцу и нагрузку на миокард, уменьшают застойные явления в легких.

Тиазиды широко применяются также при гипертонической болезни. Их антигипертензивный эффект частично связан с выделением солей и воды из организма и уменьшением объема циркулирующей плазмы. Однако, кроме того, они оказывают непосредственное спазмолитическое действие на стенки сосудов. Установлено, что под влиянием производных бензотиадиазина происходит изменение обменных процессов в клеточных мембранах артериол и, в частности, извлечение из них ионов натрия, что приводит к уменьшению набухания и снижению периферического сопротивления сосудов. Возможно, что при этом играет роль не абсолютное понижение содержания Na^+ в стенках сосудов, а изменение соотношения между его внутри- и внеклеточным содержанием.

Под влиянием тиазидов меняется реактивность сосудистой системы, снижаются прессор-

[1] См. также *Кофеин, Теобромин, Теофиллин, Эуфиллин, Аммония хлорид.*

ные реакции на сосудосуживающие вещества (адреналин и др.) и усиливается депрессорная реакция на ганглиоблокирующие средства.

Наиболее мощными салуретическими средствами являются так называемые петлевые диуретики, к которым относится фуросемид и этакриновая кислота. Они действуют на всем протяжении восходящего отдела петли нефрона (петли Генле) и резко угнетают реабсорбцию ионов хлора и натрия. Они усиливают также выделение ионов калия. Салуретики широко применяются при лечении хронической сердечной недостаточности и гипертонической болезни. В связи с сильным и быстро наступающим эффектом их стали применять также при лечении острой сердечной недостаточности. Необходимо, однако, учитывать, что вызываемые ими электролитные сдвиги могут привести к развитию аритмий, а обильный диурез может вызвать уменьшение сердечного выброса и артериальную гипотензию, в связи с чем предпочитают при острой сердечной недостаточности, особенно при инфаркте миокарда, пользоваться периферическими вазодилататорами[1].

При применении тиазидов для лечения гипертонической болезни следует учитывать, что они стимулируют ренин-ангиотензиновую систему и продукцию альдостерона, приводя к постепенному ослаблению диуретического и гипотензивного эффекта. Для антигипертензивной терапии целесообразно применять препараты более замедленного и длительного действия, так как они слабее влияют на ренин-ангиотензиновую систему и их гипотензивный эффект сохраняется дольше.

Для уменьшения стимуляции ренинангиотензиновой системы рекомендуется комбинировать тиазиды с β-адреноблокаторами (см. *Анаприлин*). Для уменьшения побочных эффектов, связанных с гипокалиемией, используют комбинированные препараты, содержащие тиазидовые и калийсберегающие диуретики (см. *Триамтерен, Амилорид*).

Основным представителем диуретиков — ингибиторов карбоангидразы — является диакарб. Он снижает реабсорбцию гидрокарбоната натрия и секрецию водородных ионов в проксимальных канальцах и увеличивает выведение с мочой гидрокарбоната и фосфатов. В связи с непродолжительным и сравнительно слабым диуретическим действием его в последнее время относительно редко применяют в качестве самостоятельного мочегонного средства. Его используют иногда в комбинации с другими диуретиками для предотвращения алкалоза.

Ингибиторы карбоангидразы уменьшают секрецию водянистой жидкости глаза; ими широко пользуются для снижения внутриглазного давления при глаукоме.

Иногда их используют как дополнительные средства при лечении эпилепсии, особенно малых форм.

Калийсберегающие диуретики характеризуются тем, что увеличивают выделение ионов натрия и уменьшают вместе с тем выделение ионов калия. Они действуют в области дистальных канальцев в местах, где обмениваются ионы натрия и калия; оказывают менее сильное диуретическое действие, чем салуретики, но не вызывают гипокалиемии. Как противокалийуретические средства они могут прежде всего применяться в комбинации с салуретиками, при этом усиливается диуретический эффект и предупреждается развитие гипокалиемии. В то же время при длительном самостоятельном применении калийсберегающих препаратов следует учитывать возможность побочных явлений, связанных с гиперкалиемией, особенно у больных с почечной недостаточностью.

Основные представители этой группы препаратов — спиронолактон и триамтерен, а также амилорид — различаются по механизму действия. Спиронолактон является антагонистом альдостерона, и его терапевтическая активность тем выше, чем больше уровень альдостерона в жидкостях организма.

Триамтерен и амилорид не являются антагонистами альдостерона, под влиянием этих препаратов снижается проницаемость клеточных оболочек эпителия дистальных канальцев для ионов натрия.

Что касается осмотических диуретиков, то они повышают осмотическое давление в клубочках и канальцах и препятствуют реабсорбции воды главным образом в проксимальных канальцах.

Наиболее активные осмотические диуретики (маннит и др.) применяют для того, чтобы вызвать форсированный диурез при острых отравлениях (барбитуратами, салицилатами и др.), при острой почечной недостаточности, а также при острой сердечной недостаточности у больных со сниженной почечной фильтрацией. В качестве дегидратационных средств ими пользуются при отеке мозга.

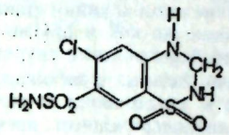
[1] Грацинский Н. А., Карпов Ю. А., Руда М. Я. Применение сосудорасширяющих средств при лечении острой сердечной недостаточности.— Кардиология, 1980, № 10, с. 25—31.

А. САЛУРЕТИКИ

а) ТИАЗИДНЫЕ И ТИАЗИДОПОДОБНЫЕ ДИУРЕТИКИ

1. ДИХЛОТИАЗИД (Dichlothiazidum).

6 - Хлор - 7 - сульфамоил - 3,4 - дигидро - 2Н-1, 2,4-бензотиадиазин-1,1-диокись:



Синонимы: **Гипотиазид** (В), Нефрикс (Р), Dichlotride, Dihydran, Dihydrochlorthiazid, Disalunil (Г) Esidrex, Esidrix, Hidrosaluretil, Hydrex, Hydril, **Hydrochlorothiazidum, Hydrochlorthiazide,** Hydro-Diuril, Hydro-Saluric, Hydrothide, Hypothiazid (В), Nefrix (Р), Novodiurex, Oretic, Panurin, Unazid (Ю), Urodiazin (Г), Vetidrex и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, мало — в спирте, легко — в растворах едких щелочей.

Дихлотиазид является высокоактивным диуретическим средством, действующим при пероральном применении. По химическому строению относится к группе производных бензотиадиазина, содержащих в положении $C_{(7)}$ сульфонамидную группу. Наличие этой группы роднит дихлотиазид с диакарбом. Однако как диуретик дихлотиазид значительно более эффективен, а угольную ангидразу он угнетает в значительно меньшей степени, чем диакарб.

Диуретическое действие дихлотиазида, так же как других диуретиков группы бензотиадиазина, обусловлено уменьшением реабсорбции ионов натрия и хлора в проксимальной (а частично и в дистальной) части извитых канальцев почек; реабсорбция калия и бикарбонатов также угнетается, однако в меньшей степени. В связи с сильным увеличением натрийуреза при одновременном усилении выведения хлоридов дихлотиазид рассматривается как активное салуретическое средство; натрий и хлор выделяются из организма в эквивалентных количествах. Препарат оказывает диуретическое действие как при ацидозе, так и при алкалозе. Диуретический эффект при длительном применении дихлотиазида не снижается.

При несахарном мочеизнурении дихлотиазид, так же как и другие диуретики бензотиадиазинового ряда, оказывает «парадоксальный» эффект, вызывая понижение полиурии. Наблюдается также уменьшение жажды. Сильно понижается повышенное осмотическое давление плазмы крови, сопровождающее это заболевание. Механизм этого эффекта недостаточно ясен. Он частично связан с улучшением концентрационной способности почек и угнетением активности центра жажды.

Дихлотиазид оказывает также гипотензивное действие, которое обычно наблюдается при повышенном артериальном давлении.

Применяют гипотиазид в качестве диуретического (салуретического) средства при застойных явлениях в малом и большом круге кровообращения, связанных с сердечно-сосудистой недостаточностью; циррозах печени с явлениями портальной гипертонии; нефрозах и нефритах (за исключением тяжелых прогрессирующих форм с уменьшением скорости клубочковой фильтрации); токсикозах беременных (нефропатии, отеки, эклампсия); предменструальных состояниях, сопровождающихся застойными явлениями.

Дихлотиазид препятствует задержке в организме ионов натрия и воды, сопровождающей применение минералокортикоидов; его назначают поэтому также при отеках, вызванных гормонами коры надпочечников и адренокортикотропным гормоном гипофиза. Применение дихлотиазида предупреждает или уменьшает вызываемое этими препаратами повышение артериального давления.

Дихлотиазид быстро всасывается. Диуретический эффект после приема дихлотиазида развивается быстро (в течение первых 1—2 ч) и длится после однократной дозы до 10—12 ч и более.

Дихлотиазид является ценным средством для лечения гипертонической болезни. Особенно рекомендуется применение препарата при гипертонической болезни, сопровождающейся недостаточностью кровообращения. Так как дихлотиазид потенцирует действие резерпина, апрессина и других гипотензивных средств, то его часто назначают в комбинации с этими средствами, особенно у больных гипертонией с высоким артериальным давлением[1]. Комбинированное лечение может быть эффективно и при злокачественном течении гипертонической болезни (Н. А. Ратнер и др.). Дозы гипотензивных препаратов при ком-

[1] См. с. 379, 380, 387.

бинированном применении с дихлотиазидом могут быть уменьшены (в 2—3 раза).

Гипотензивное действие дихлотиазида несколько усиливается при соблюдении бессолевой диеты, однако сильно ограничивать прием соли с диетой не рекомендуется.

Дихлотиазид в ряде случаев понижает внутриглазное давление и нормализует офтальмотонус при глаукоме (преимущественно при субкомпенсированных формах). Эффект наступает через 24—48 ч после приема препарата. Обычно применение дихлотиазида (гипотиазида) комбинируют с закапыванием в конъюнктивальный мешок глаза миотиков или других антиглаукоматозных средств.

Назначают дихлотиазид внутрь в таблетках (во время или после еды). Дозы подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и оказываемого эффекта.

Разовая доза для разных больных при назначении в качестве диуретика может колебаться от 0,025 г (25 мг) до 0,2 г (200 мг).

В легких случаях назначают по 0,025—0,05 г (1—2 таблетки) в день, в более тяжелых случаях — по 0,1 г в день. Принимают однократно (утром) или в 2 приема (в первую половину дня). Иногда назначают до 0,2 г в день. Увеличение дозы свыше 0,2 г нецелесообразно, так как дальнейшего усиления диуреза обычно не происходит. Лицам пожилого возраста с церебральными формами гипертонической болезни препарат назначают в меньших дозах (0,0125 г 1—2 раза в день).

Препарат можно назначать в течение 3—5—7 дней подряд, затем делают перерыв на 3—4 дня и вновь продолжают прием препарата; в более легких случаях делают перерывы после каждых 1—2 дней приема. При длительном лечении назначают иногда по 2—3 раза в неделю. Продолжительность курса и общая длительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, получаемого эффекта, переносимости. Лечение, особенно в первые дни, должно производиться под наблюдением врача.

При гипертонической болезни назначают по 0,025—0,05 г (1—2 таблетки) в день, обычно вместе с гипотензивными препаратами.

Больным глаукомой назначают по 0,025 г в день.

Дихлотиазид обычно хорошо переносится, однако при длительном применении могут развиться гипокалиемия (чаще умеренная) и гипохлоремический алкалоз. Гипокалиемия чаще развивается у больных циррозом печени и нефрозом. Гипохлоремический алкалоз чаще наблюдается при бессолевой диете или при потере хлоридов в связи с рвотой или диареей. Лечение дихлотиазидом рекомендуется проводить на фоне диеты, богатой солями калия[1]. При появлении симптомов гипокалиемии следует назначить панангин, соли калия (раствор калия хлорида из расчета 2 г препарата в сутки)[2]. Соли калия рекомендуется также назначать больным, получающим одновременно с дихлотиазидом препараты наперстянки и кортикостероиды. При гипохлоремическом алкалозе назначают натрия хлорид.

Во избежание гипокалиемии можно назначать гипотиазид (так же как и другие салуретики) вместе с калийсберегающими диуретиками[3].

При лечении больных с заболеваниями почек комбинировать дихлотиазид с калийсберегающими и калийсодержащими препаратами не следует.

При применении дихлотиазида (и других тиазидных диуретиков) может наблюдаться уменьшение выделения мочевой кислоты из организма и обострение латентной подагры. В этих случаях можно назначать одновременно с тиазидами аллопуринол (см.). Тиазиды могут также вызывать гипергликемию и обострение сахарного диабета.

При применении больших доз дихлотиазида иногда возможны слабость, тошнота, рвота, понос; эти явления проходят при уменьшении дозы или коротком перерыве в приеме препарата. В редких случаях возможны дерматиты.

При комбинировании с ганглиоблокирующими препаратами следует учитывать возможность усиления постуральной гипотонии.

Препарат противопоказан при тяжелой почечной недостаточности, выраженных поражениях печени, при тяжелых формах диабета и подагры.

В процессе лечения дихлотиазидом необходимо следить за уровнем диуреза, электролитным составом крови, артериальным давлением.

Не следует назначать препарат в первые месяцы беременности.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 и 0,1 г (25 и 100 мг) в упаковке по 20 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом месте.

В Венгерской Народной Республике препарат производится под названием «Гипотиазид».

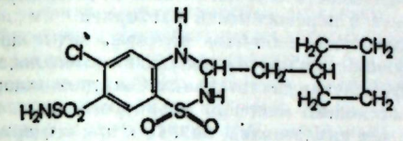
Дихлотиазид входит в состав комбинированного препарата «Адельфан-Эзидрекс» (см. с. 382) и «Модуретик» (см. с. 430).

[1] Соли калия содержатся в относительно больших количествах в картофеле, моркови, свекле, абрикосах, фасоли, горохе, овсяной крупе, пшене, говядине.

[2] См. *Калия хлорид*.

[3] См. с. 429.

2. ЦИКЛОМЕТИАЗИД (Cyclomethiazidum).
3-Циклопентилметил-6-хлор-7-сульфамоил-3,4-дигидро-1,2,4-бензотиадиазин-1,1-диоксид:



Синонимы: **Cyclopenthiazidum, Cyclopenthiazide**, Navidrex, Navidrix, Salimid (Г), Zyklopenthiazid.

Белый или белый с легким желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

По строению и фармакологическим свойствам близок к дихлотиазиду. Химически отличается тем, что один из атомов водорода в положении $C_{(3)}$ замещен метилциклопентильным радикалом. Значительно более активен, чем дихлотиазид, что позволяет применять его в меньших дозах.

Препарат хорошо всасывается. Диуретический эффект проявляется через 2—4 ч после приема с максимумом через 3—6 ч. Общее время действия средней терапевтической дозы составляет около 10—12 ч. Суточный диурез возрастает в 1,5—2,5 раза.

Показания к применению такие же, как для дихлотиазида.

Назначают внутрь в таблетках. При отеках обычно принимают по 0,0005 г (0,5 мг=1 таблетке) в день (лучше утром), в более тяжелых случаях — по 0,001—0,0015 г (2—3 таблетки) в день. Увеличение дозы свыше 0,002 г в день обычно не приводит к усилению эффекта. Длительность курса и общая продолжительность лечения такие же, как при применении дихлотиазида.

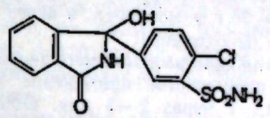
При гипертонической болезни назначают по 0,0005 г (1 таблетка) в день при сочетании с гипотензивными средствами — по 0,0005 г 2—3 раза в неделю. Детям назначают по 0,00025—0,0005 г ($^1/_2$—1 таблетка) в день или 1 раз в 2—3 дня.

Побочные явления, меры их предупреждения и противопоказания такие же, как при применении дихлотиазида.

Форма выпуска: таблетки по 0,0005 г (0,5 мг) в упаковке по 20 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

3. ОКСОДОЛИН (Oxodolinum).
1-Оксо-3-(3′-сульфамоил-4′ - хлорфенил) - 3-оксиизоиндолин:



Синонимы: Гигротон, Урандил (Ч), Chlorphtalidolone, **Chlortalidone**, Edemdal, Famolin, Hidronal, Higroton, Hygroton, Igroton, Isoren, Natriuran, Oradil, Phthalamidine, Renon, Saluretin, Urandil, Urofinil, Zambesil.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Оксодолин, так же как дихлотиазид, содержит в молекуле сульфонамидную группу. Подобно дихлотиазиду препарат блокирует реабсорбцию натрия в проксимальной части дистальных канальцев, частично действует и на проксимальные канальцы. Особенностью действия препарата является относительная длительность диуретического эффекта, что связано с его медленным выведением почками. Диуретический эффект начинается через 2—4 ч после приема и длится обычно более суток (иногда до 3 сут). Препарат эффективен в ряде случаев при рефрактерности к дихлотиазиду (гипотиазиду)[1].

Показания к применению такие же, как для дихлотиазида; назначают препарат в качестве не только диуретического, но и антигипертензивного средства.

Препарат хорошо всасывается при приеме внутрь. Выводится с мочой (около 25 %) и калом (около 75 %).

Применяют оксодолин внутрь в виде таблеток (обычно утром до завтрака). Дозы подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и оказываемого эффекта.

При применении в качестве диуретического средства разовая доза может колебаться от

[1] Эрина Е. В., Шепелева О. Г. Лечение больных гипертонической болезнью гигротоном и сочетанием его с резерпином.— Кардиология, 1973, № 6, с. 83—90; Люсов В. А., Харченко В. И. и др. Диуретик оксодолин в лечении гипертонической болезни.— Сов. мед., 1985, № 3, с. 3—9.

0,025 г (25 мг) до 0,1 г (100 мг). При необходимости быстро уменьшить отек разовую дозу можно увеличить до 0,2 г (200 мг) либо применить комбинацию с диуретиком, оказывающим быстрое действие, например с фуросемидом (утром 0,06—0,08 г фуросемида, а через 6—8 ч — 0,05—0,1 г оксодолина).

При достижении необходимого эффекта переходят на прерывистое применение препарата по 0,05—0,1 г через 2—3 дня. Обычно курс лечения составляет 2—4 нед. При артериальной гипертонии прерывистое (через 1—3 дня) лечение оксодолином может продолжаться много месяцев.

При гипертонической болезни и симптоматических гипертониях оксодолин назначают по 0,025—0,1 г один раз в день (утром), чаще применяют вместе с резерпином (0,05 г оксодолина и 0,0025 г резерпина), β-адреноблокаторами, апрессином.

Длительность лечения зависит от получаемого эффекта и переносимости препарата.

Возможные побочные явления, меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении дихлотиазида. Оксодолин оказывает несколько меньший калийуретический эффект, чем дихлотиазид, однако и при его применении необходимо корригировать обмен калия.

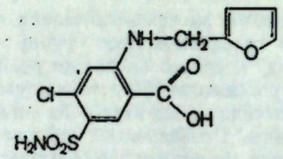
Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг) в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

6) ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФАМОИЛАНТРАНИЛОВОЙ, СУЛЬФАМОИЛБЕНЗОЙНОЙ И ДИХЛОРФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТ («ПЕТЛЕВЫЕ ДИУРЕТИКИ»)

1. ФУРОСЕМИД (Furosemidum).

4-Хлор-N-(2-фурилметил)-5-сульфамоилантраниловая кислота:



Синонимы: **Фурантрил** (Б), **Лазикс** (IO), Afsamid, Arasemide, Diusemide, Diuzol, Dryptal, Edefrusex, Errolon, Franyl, Frugex, Frusemide, Frusolon, Furanthril, Furantral (П), Furfan, Furosan, Furosemide, Fusid, Katlex, Kinex, Lasilix, Lasix, Nicorol, Profemin, Protargen, Rasisemid, Renex, Salix, Seguril, Trofurit, Uritol, Urosemid и др.

Белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде.

По химическому строению (наличие атома хлора и сульфонамидной группы при фенильном ядре) имеет элементы сходства с дихлотиазидом и близкими к нему соединениями.

Фуросемид является сильным диуретическим (салуретическим) средством. Эффективен при пероральном и парентеральном применении. Диуретический эффект связан с угнетением реабсорбции ионов Na и Cl, причем это действие происходит не только в проксимальных, но и в дистальных участках извитых канальцев и в области восходящего отдела петли Генле. Реабсорбция калия также угнетается, но в значительно меньшей степени. Заметного угнетения угольной ангидразы не вызывает. Препарат одинаково эффективен в условиях ацидоза и алкалоза. Диуретический эффект наиболее выражен в течение первых 2 дней приема препарата, но не исчезает даже при длительном лечении.

Препарат действует быстро. После внутривенного введения диуретический эффект начинается через несколько минут, после приема внутрь — в течение первого часа. Продолжительность действия после однократного внутривенного введения 1½—3 ч, после приема внутрь — 4—8 ч. Быстрый эффект при внутривенном введении дает возможность использовать фуросемид в неотложных случаях (отек легких, отек мозга и др.).

Показания к применению фуросемида в качестве диуретического средства совпадают в основном с показаниями к применению дихлотиазида.

В отличие от тиазидов фуросемид не снижает клубочковой фильтрации и его применяют в связи с этим при хронической почечной недостаточности (при наличии показаний к применению диуретиков)[1].

В ряде случаев фуросемид оказывает диуретическое действие при недостаточной эффективности других препаратов.

Эффективность фуросемида при лечении больных с недостаточностью кровообращения связана не только с диуретическим эффектом, но и с непосредственным расширяющим действием

[1] Ратнер М. Я., Томилина Н. А., Бирюкова Л. С. Клиническая оценка некоторых механизмов действия лазикса при диффузных поражениях почек.— Клин. мед., 1979, № 8, с. 24—29.

на периферические сосуды. Первая (ранняя) фаза, развивающаяся в первые 30 мин после инъекции препарата, зависит от его действия на периферические сосуды, а вторая фаза (поздняя), развивающаяся через 1—2 ч после инъекции, связана с диуретическим действием[1].

Фуросемид оказывает также антигипертензивное действие. Препарат эффективен при разных формах гипертонии[2]. Механизм антигипертензивного действия в основном такой же, как при применении тиазидных диуретиков. При длительном лечении больных гипертонией предпочитают пользоваться дихлотиазидом (в связи с его менее резким и более длительным эффектом).

Фуросемид можно назначать в комбинации с другими антигипертензивными препаратами.

Применяют фуросемид также при отеках легких и мозга, при острых отравлениях барбитуратами и другими веществами, выделяющимися преимущественно с мочой[3].

Назначают фуросемид внутрь (во время или после еды), внутривенно и внутримышечно, подбирая дозы в зависимости от тяжести заболевания и наблюдаемого эффекта.

Обычно принимают по 0,04 г (40 мг=1 таблетке) 1 раз в день (утром); при недостаточном эффекте увеличивают дозу до 0,08—0,12 г (до 0,16 г) в день (в 2—3 приема с промежутками 6 ч). После уменьшения отеков дают в меньших дозах с перерывами 1—2 дня.

При гипертонической болезни в сочетании с гипотензивными препаратами назначают обычно по 0,02 г (½ таблетки) фуросемида на прием 2—3 раза в день.

Внутривенно и внутримышечно назначают по 0,02 г 1 раз в 2 дня, в тяжелых случаях 0,02—0,04 г 1 раз в день, когда требуется быстрый эффект и в случаях, когда невозможен прием внутрь (например, при потере сознания). При отеке легких вводят в вену в дозе 0,02—0,06 г (20—60 мг). Иногда дополнительно дают внутрь 0,04—0,16 г.

При длительном применении фуросемида возможны такие же побочные явления, как при применении дихлотиазида. Лечение фуросемидом должно проводиться на фоне диеты, богатой калием.

Противопоказания такие же, как для дихлотиазида.

Форма выпуска: таблетки по 0,04 г в упаковке по 50 таблеток и ампулы по 2 мл 1% раствора (0,02 г в ампуле) в упаковке по 5 ампул.

Хранение: список Б.

Препарат производится в Польской Народной Республике и Венгерской Народной Республике под названием **«Фуросемид»**, в Народной Республике Болгарии — **«Фурантрил»**, в Социалистической Федеративной Республике Югославии — под названием **«Лазикс»**.

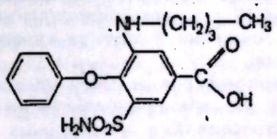
[1] Мухарлямов Н. М., Атаулляханова Д. М., Сазонова Л. Н. Изучение влияния лазикса на центральное и периферическое кровообращение у больных с хронической недостаточностью кровообращения.— Кардиология, 1982, № 9, с. 55—58.

[2] Эрина Е. В. О некоторых проблемах применения салуретиков при лечении гипертонической болезни.— Сов. мед., 1974, № 12, с. 24—29; Лукьянова О. Н., Эрина Е. В. Изучение гипотензивного действия лазикса при гипертонической болезни.— Кардиология, 1970, № 11, с. 132—135.

[3] Грацинский Н. А. Лечение острого инфаркта миокарда.— Кардиология, 1981, № 6, с. 112—117; Выско А. П. Применение лазикса в комплексной терапии отека легких при инфаркте миокарда.— Тер. арх., 1973, т. 45, № 2, с. 102—105; Лужников Е. А., Шиманко И. И., Ананченко В. Г. и др. Применение лазикса и фуросемида при отравлении уксусной эссенцией.— Сов. мед., 1974, № 9, с. 82—86.

2. БУФЕНОКС (Buphenoxum).

3-Бутиламино-4-фенокси-5-сульфамоилбензойная кислота:



Синонимы: **Bufenox**, **Bumefanid**, Burinex, Fluxil, Primex, Segurex и др.

Белый аморфный или мелкокристаллический порошок.

По структуре и действию имеет элементы сходства с фуросемидом. Оказывает быстронаступающее и короткое диуретическое действие, с натрийуретическим и калийуретическим эффектом.

Показания для применения — в основном такие же, как для фуросемида. Эффективен в меньших дозах.

Принимают внутрь (обычно утром до завтрака) в дозе 0,001—0,002 г (1—2 мг). Высшая суточная доза — 0,003 г (3 мг).

Возможные побочные явления и противопоказания — такие же, как при применении фуросемида и дихлотиазида. Во время лечения рекомендуется принимать пищу, богатую солями калия.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг) по 50 шт. в банках оранжевого стекла.

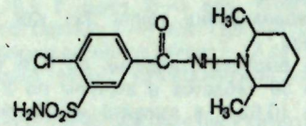
Хранение: список Б, в защищенном от света месте.

3. **КЛОПАМИД** (Clopamidum)*.

4 - Хлор - N - (*цис* - 2,6 - диметилпиперидино) - 3-сульфамоил-бензамид.

Синонимы: **Бринальдикс** (В), Adurix, Brinaldix, **Clopamide** и др.

По строению и действию препарат близок к фуросемиду. Обладает высокой натрийуретической активностью. Оказывает также антигипертензивное действие[1].



Диуретический эффект начинается через 1—3 ч после приема и продолжается в течение 8—18 ч (иногда более суток).

Показания к применению такие же, как для дихлотиазида.

Назначают внутрь, начиная с 0,04 г (2 таблетки), при необходимости увеличивают дозу до 0,06 г в день. Принимают утром. Поддерживающие дозы 0,01—0,02 г в день или 0,02 г через день.

При гипертонической болезни назначают по 0,01—0,02 г в день; можно применять препарат в сочетании с другими гипотензивными средствами.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как при применении дихлотиазида и фуросемида.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г (20 мг) в упаковке по 15 таблеток.

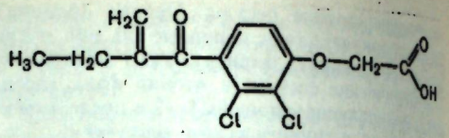
Хранение: список Б.

Препарат производится в ВНР под названием **«Бринальдикс»**.

«Бринальдикс» входит в состав таблеток **«Бринердин»** (см. Резерпин).

4. **ЭТАКРИНОВАЯ КИСЛОТА (Acidum etacrynicum)*.**

2,3 - Дихлор - 4 - (2 - метиленбутил) - феноксиуксусная кислота, или 4-(2-этилакрилоил)-2,3-дихлорфеноксиуксусная кислота:



Синонимы: **Урегит** (В), Crinuril, Ecrinex, Edecril, Edecrin, Endecril, Etacrynic acid, Hydromedin, Otacril, Uregit.

Является сильным диуретическим средством. По механизму действия препарат близок к фуросемиду, но не увеличивает выделения бикарбоната и существенно не нарушает электролитный состав крови.

Препарат действует быстро; диурез начинается через 30—60 мин, достигает максимума через 2 ч, продолжается после однократного приема 6—9 ч.

Назначают при отеках у больных с недостаточностью кровообращения; при отеках почечного происхождения, особенно устойчивых к действию других диуретиков; при остром отеке легких; отеке мозга.

Препарат оказывает умеренное антигипертензивное действие; при гипертонической болезни может применяться в сочетании с гипотензивными средствами.

Назначают внутрь, начиная с 0,05 г (50 мг), повышая при необходимости суточную дозу до 0,1—0,2 г. Обычно принимают всю дозу препарата утром (после еды).

Диуретический эффект часто более выражен, если препарат принимают не ежедневно, а с перерывами 1—2 дня.

Внутривенно (0,05 г) вводят в случаях, когда требуется быстрый эффект (см. *Фуросемид*).

При длительном применении препарата могут наблюдаться гипокалиемия и гипохлоремический алкалоз. Одновременное применение калийсберегающих диуретиков усиливает диуретическое действие препарата и уменьшает гипокалиемию и алкалоз.

Этакриновая кислота хуже переносится, чем фуросемид, особенно больными с почечной недостаточностью.

При применении препарата возможны головокружение, слабость, диспепсия, диарея. Лечение следует проводить на фоне диеты, богатой калием, а при необходимости назначать препараты калия.

Противопоказания такие же, как для дихлотиазида. Препарат не следует назначать при анурии и беременным. Детям раннего возраста назначается лишь в исключительных случаях (при резистентности к другим диуретикам). При циррозе печени применение препарата требует тщательного врачебного наблюдения.

Формы выпуска: таблетки по 0,05 г в упаковке по 20 таблеток и ампулы, содержащие по 0,05 г натриевой соли этакриновой кислоты, которую растворяют изотоническим раствором хлорида натрия или глюкозы.

Хранение: список Б.

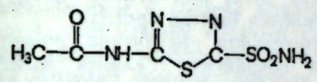
Препарат производится в Венгерской Народной Республике под названием **«Урегит»**.

[1] Савченкова Н. Т., Бондаренко Б. Б. и др. Применение бринальдикса в лечении отечных и гипертонических состояний.— Тер. арх., 1969, № 10, с. 105—119; Эрина Е. В., Лукьянова О. Н., Джаппуев А. Д. и др. Изучение лечебного эффекта и механизма действия нового диуретика бринальдикса при гипертонической болезни.— Тер. арх., 1971, № 1, с. 67—72; Паникарский В. Г. Лечение больных гипертонической болезнью гемитоном и бринальдиксом.— Врач. дело, 1979, № 2, с. 27—29.

в] ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ

1. **ДИАКАРБ** (Diacarbum).

2 - Ацетиламино - 1,3,4 - тиадиазол - 5-сульфамид:



Синонимы: **Фонурит** (В), **Acetazolamide, Acetazolamidum**, Acetamox, Anicar, Dehydratin (Б), Dlamox, Diluran, Diuramid (II), Ederen (Р), Eumicton, Fonurit (В), Glaucomide, Glauconox, Glaupax, Lediamox, Natrionex, Nephramid (Г), Renamid, Sulfadiurine и др.

Белый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде и спирте, легко растворим в щелочах.

Диакарб является представителем группы лекарственных препаратов, действие которых связано с избирательной способностью угнетать активность карбоангидразы (угольной ангидразы) — фермента, участвующего в процессе гидратации и дегидратации угольной кислоты. Это свойство было впервые обнаружено у стрептоцида и других сульфаниламидных соединений; у диакарба, молекула которого также содержит сульфонамидную группу, оно выражено, однако, значительно сильнее.

Диакарб может быть использован с лечебной целью при различных состояниях, при которых целесообразно понизить активность угольной ангидразы. Он имеет наибольшее применение в качестве диуретического средства, а также для лечения глаукомы.

Диуретический эффект основан на угнетении активности карбоангидразы в почках и изменении щелочного равновесия в организме. Он действует главным образом на проксимальные канальцы. Угнетение карбоангидразы приводит к уменьшению образования угольной кислоты и уменьшению реабсорбции бикарбоната и Na^+ эпителием канальцев; увеличивается выделение с мочой Na^+, HCO^-_3, в связи с чем значительно увеличивается выделение воды; pH мочи повышается. Выделение ионов калия под влиянием диакарба также увеличивается. Увеличения выделения хлоридов не происходит. В связи с усиленным выделением из организма бикарбоната уменьшается щелочной резерв крови; может развиться ацидоз. После прекращения приема диакарба щелочной резерв через 1—2 дня возвращается к исходному.

Диакарб эффективен при приеме внутрь. Он быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и, поступая в ткани и органы, угнетает содержащуюся в них карбоангидразу.

В качестве обычного диуретика диакарб применяют относительно редко, так как имеются более эффективные препараты, но он особенно показан при отеках на почве легочно-сердечной недостаточности, когда целесообразно понижение повышенного содержания CO_2 и бикарбонатов в крови.

В связи с понижением содержания CO_2 в крови диакарб в некоторых случаях улучшает состояние больных эмфиземой легких.

Выраженный диуретический эффект наблюдается при комбинированном применении диакарба и эуфиллина.

С хлоридом аммония и другими кислотообразующими диуретиками комбинировать диакарб не следует, так как диуретический эффект при этом уменьшается или даже полностью исчезает.

При отеках почечного происхождения диакарб малоэффективен, а при циррозе печени его применение нежелательно из-за повышенной чувствительности больных к гипокалиемии, а также из-за опасности возможного повышения содержания аммиака в крови.

Диакарб применяют также при лечении глаукомы в различных фазах ее развития (при простой, застойной, юношеской и других формах первичной и вторичной глаукомы). Вызываемое препаратом понижение внутриглазного давления связано с угнетением карбоангидразы ресничного тела и уменьшением секреции камерной влаги, а также с улучшением ее оттока. Сужения зрачка диакарб не вызывает; его можно применять и при наличии катаракты. Наиболее выражен гипотензивный эффект у больных с острым приступом глаукомы.

Диакарб применяют также при лечении эпилепсии; терапевтический эффект, возможно, связан с угнетением активности карбоангидразы мозга; следует отметить, что под влиянием диакарба уменьшается образование спинномозговой жидкости. Особенно эффективен диакарб у больных с редкими абсансами

(Е. С. Ремезова, С. А. Сафонова, см. *Триметин*).

Назначают диакарб внутрь. Разовая доза составляет 0,125—0,25 г (реже 0,5 г). Принимают как мочегонное по одному разу в день каждый день или через день курсами по 2—4 дня с промежутками несколько дней. При частом применении диуретический эффект уменьшается, так как содержание бикарбоната в крови сильно падает; за указанные промежутки времени содержание гидрокарбоната вновь увеличивается и прием диакарба снова вызывает повышение выделения иона натрия и бикарбоната с мочой, а также усиление диуреза. Более высокие дозы не дают повышенного эффекта.

При глаукоме диакарб назначают по 0,125—0,25 г на прием от 1 до 3 раз в день, иногда по 2 раза в день (утром и вечером) через день. После каждых 5 дней приема диакарба делают перерыв на 2 дня. Хороший эффект наблюдается в ряде случаев при одновременном назначении диакарба и миотических средств. Длительность применения диакарба при глаукоме зависит от характера заболевания и эффективности лечения.

При подготовке к операции (по поводу глаукомы) назначают по 0,5 г накануне операции и утром в день операции.

При эпилепсии назначают обычно по 0,25—0,5 г в день.

Больным с редкими абсансами (см. *Триметин*) добавляют диакарб через 7—10 дней после начала основного лечения по 0,125—0,25 г на ночь. Препарат дают по 3 дня подряд с перерывами каждый четвертый день.

Диакарб мало токсичен и обычно хорошо переносится больными даже при длительном применении; однако у части больных могут появиться сонливость, нарушение ориентировки, парестезии; эти явления, возможно, связаны с угнетением карбоангидразы центральной нервной системы и с гипокалиемией. При уменьшении дозы или отмене препарата побочные явления быстро проходят.

При длительном назначении диакарба следует для сохранения баланса электролитов вводить в организм гидрокарбонат натрия.

В связи с тем что у пожилых людей выделение калия с мочой под влиянием диакарба возрастает в большей степени, чем у молодых людей, рекомендуется при применении препарата в гериатрической практике ограничиваться 1—2-дневными курсами с обязательной коррекцией калиевого обмена.

Диакарб противопоказан при склонности к ацидозу, у больных с повышенным выделением ионов натрия и калия, при болезни Аддисона, при острых заболеваниях печени и почек, при диабете и уремии. Не следует назначать диакарб в первые 3 мес беременности.

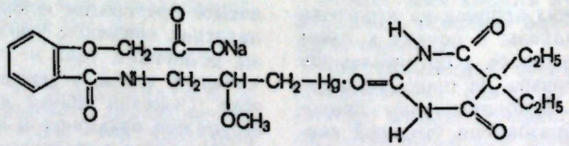
Форма выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г в упаковке по 24 таблетки.

Сохраняют в сухом месте.

г) РТУТНЫЕ ДИУРЕТИКИ

1. **МЕРКУЗАЛ** (Mercusalum).

Раствор (10 %) мононатриевой соли соединения ангидро-формы карбоксиметилового эфира 2-метокси-3-ртутьоксипропиламида салициловой кислоты с 5,5-диэтилбарбитуровой кислотой (барбиталом):



Бесцветная или почти бесцветная прозрачная жидкость щелочной реакции. Содержит около 4 % ртути; pH 7,2—8,2.

Меркузал является весьма эффективным ртутноорганическим мочегонным средством и до появления современных пероральных диуретиков был основным диуретическим препаратом. В настоящее время меркузал и другие ртутные диуретики имеют крайне ограниченное применение.

Диуретическое действие меркузала, так же как и других ртутных диуретиков, объясняется способностью блокировать ферменты почек, обеспечивающие транспорт электролитов; в первую очередь блокируются сульфгидрильные группы сукциндегидрогеназ и образуются неактивные меркаптиды. Угнетение реабсорбции в проксимальных канальцах ведет к значительному увеличению выведения иона натрия, при этом еще больше увеличивается выделение хлора; возрастает также выведение калия; резко усиливается диурез. Некоторую

роль в диуретическом действии меркузала играет понижение гидрофильности тканей, а также влияние на нервные аппараты почек.

Диуретический эффект при применении меркузала начинается обычно через 2—3 ч, достигает максимума через 4—6 ч и продолжается в течение 24 ч и более.

Показаниями к применению меркузала являются отеки, асцит, гидроторакс, застойные явления в легких, печени и т. п., сопровождающие хроническую сердечно-сосудистую недостаточность; циррозы печени, сопровождающиеся застоем в системе воротной вены; нефрозы с выраженным отечным синдромом, венозные застои, обусловленные сдавлением крупных венозных сосудов (опухоли средостения и т. д.).

Меркузал высокотоксичен, применяют его весьма редко — лишь в случаях, когда другие диуретики не дают необходимого эффекта. Введение меркузала допускается лишь после исследования мочи (для исключения почечных заболеваний с нарушением концентрационной способности почек).

Вводят только внутримышечно (в наружный верхний квадрант ягодицы).

Обычно назначают взрослым по 0,5—1 мл 1 раз в 4—5 дней; иногда применяют малые дозы (0,25—0,3 мл) ежедневно в течение 4—5 дней или через день в течение 8—10 дней.

Высшая доза (разовая и суточная) в мышцы для взрослых 1 мл.

При введении меркузала следует, набрав через иглу в шприц из ампулы меркузал, сменить иглу с тем, чтобы препарат при инъекции не попал под кожу (возможен некроз тканей). Необходимо также следить за тем, чтобы в шприце и игле не было остатков спирта. Вводят в утренние часы с тем, чтобы не нарушать ночного сна больного и чтобы врач имел возможность наблюдать за развитием диуретического эффекта. Обязательно измеряют суточное количество мочи, выделенной после введения меркузала, и проводят ее анализ.

Для усиления диуретического действия меркузала прибегают к назначению кальция хлорида или аммония хлорида (см.). Хлорид аммония дают внутрь по 1—2 г 5 раз в день в виде водного раствора (дневную дозу в 150—200 мл воды).

Длительная терапия ртутными диуретиками иногда ведет к гипохлоремическому алкалозу, что снижает эффективность лечения, в этих случаях показан диакарб или хлорид аммония.

Лечение меркузалом при застойных явлениях, связанных с нарушением сердечной деятельности, целесообразно сочетать с назначением сердечных средств (предварительное назначение препаратов наперстянки или одновременное введение строфантина). Применение меркузала у больных, получающих препараты наперстянки, должно производиться с осторожностью, так как при обильном диурезе, сопровождающемся усилением выделения калия, повышается чувствительность сердца к сердечным гликозидам и могут развиться явления интоксикации наперстянкой. В необходимых случаях прибегают к назначению калия хлорида (см.).

При применении меркузала могут наблюдаться побочные явления, связанные с местным раздражающим и общим токсическим действием препарата на организм.

В начале лечения меркузалом необходимо выяснить, не обладает ли больной повышенной чувствительностью к препарату. Иногда после первой инъекции (вводить не более 0,5 мл) могут появиться проливной пот, жидкий стул, слабость, боли в конечностях. В процессе лечения необходимо следить за возможным развитием ртутной интоксикации. Усиление слюноотделения, диспепсические расстройства, появление крови в испражнениях и другие осложнения требуют перерыва в инъекциях или полной отмены препарата. Необходимо учитывать, что при токсическом действии меркузала могут иметь место тяжелые поражения почек.

При выраженных явлениях интоксикации меркузалом применяют унитиол (см.) или другие препараты (димеркаптопропанол), содержащие активные сульфгидрильные группы. Восстанавливая активность тиоловых групп ферментов, блокированных ртутью, унитиол уменьшает токсическое действие меркузала: мочегонный эффект при этом прекращается.

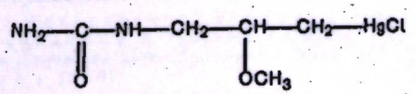
Противопоказаниями к применению меркузала служат: сосудистые поражения почек, острые и хронические нефриты, нефросклероз, амилоидно-сморщенная почка и т. д.; недостаточная концентрационная способность почек (относительная плотность мочи ниже 1,018—1,020); отсутствие выраженного увеличения количества мочи после первого или очередного введения; острое расстройство функции кишечника (понос).

Форма выпуска: ампулы, содержащие 1 мл препарата.

Хранение: список Б. В запаянных ампулах в прохладном, защищенном от света месте.

2. **ПРОМЕРАН** (Promeranum).

3-Хлорртуть-2-метоксипропилмочевина:



Синонимы: Bucohydral, Chloromerodrinum, Chlormerodrin, Diurone, Duros, Mercloprin, Mercloran, Mercoral, Merilid, Meroclor, Merparan, Neohydrin, Novohydrin, Oramercur, Ormedran, Percapryl и др.

Белый кристаллический блестящий порошок или белые кристаллы. Мало растворим в воде и спирте. Содержит 54,6 % ртути.

Промеран является ртутным диуретиком, оказывающим эффект при пероральном применении. Механизм действия совпадает с механизмом действия меркузала.

Применяют при застойных явлениях у больных с недостаточностью кровообращения, при поражениях печени, а также при липоидных и амилоиднолипоидных нефрозах с сохраненной функциональной способностью почек. В ряде случаев промеран может полностью заменить инъекции меркузала; оба препарата можно также применять совместно, что позволяет сократить количество инъекций.

Принимают внутрь в таблетках; каждая таблетка содержит 18,3 мг препарата, что соответствует 10 мг ртути. Дозы должны быть индивидуализированы в зависимости от тяжести заболевания и переносимости препарата. Обычно назначают по одной таблетке (после еды) 3—4 раза в день. В более тяжелых случаях в первые дни лечения назначают большие дозы: до 4—8 таблеток в день, при достижении выраженного диуретического эффекта дозу уменьшают (до 3—4 таблеток в день). Детям промеран назначают в меньших дозах соответственно возрасту. После каждых 4—5 дней приема препарата рекомендуется делать перерыв на 3—4 дня. При длительном беспрерывном применении промерана диуретическое действие уменьшается.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 таблетки, суточная 8 таблеток.

Мочегонный эффект промерана начинает проявляться обычно на 2-й день лечения и достигает максимума на 3—4-й день; после отмены препарата эффект продолжается в течение нескольких дней.

Для усиления действия промерана (так же как и меркузала) можно одновременно назначать внутрь хлорид аммония или хлорид кальция.

При применении промерана могут возникнуть диспепсические явления, головная боль, кожный зуд. Гингивит и стоматит как проявления ртутной интоксикации наблюдаются редко.

Лечение требует тщательного наблюдения за состоянием больного. При отсутствии выраженного диуретического эффекта препарат отменяют. Проявления признаков интоксикации (понос и другие диспепсические расстройства), раздражение почек и др. также требуют отмены препарата или перерыва в лечении.

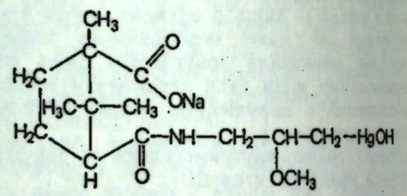
Противопоказания такие же, как для меркузала.

Форма выпуска: в таблетках по 0,0183 г (18,3 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

3. НОВУРИТ (Novurit)*.

Натриевая соль N-(3-оксиртуть-2-метокси)-пропиламида камфорной кислоты:



Синонимы: Mercamphoramidum, Mercaphamidum.

Выпускается для инъекций в ампулах по 1 или 2 мл в смеси с теофиллином (0,1 или 0,2 г новурита с 0,045 или 0,09 г теофиллина) и в виде свечей, содержащих по 0,5 г новурита и 0,2 г норкаина (анестезина). Синонимами такой смеси являются: Mercurophyllinum, Mercurophylline, Hydran AB, Mercupurin, Mercuzan, Mercuzanthin, Merthylline и др.

Показания к применению такие же, как для меркузала.

Назначают внутримышечно (в тяжелых случаях внутривенно) по 1—2 мл 1—2 раза в неделю или по 1 свече 1 раз в 3—5 дней.

При тяжелой недостаточности кровообращения необходимо сочетать применение новурита со строфантином или предварительно провести лечение препаратами наперстянки (см. *Меркузал*).

Противопоказания такие же, как для меркузала.

Свечи нельзя назначать при наличии трещин и воспалительных явлений в заднем проходе.

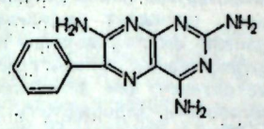
Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике.

Б. КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

1. ТРИАМТЕРЕН (Triamterenum)*.

2,4,7-Триамино-6-фенилптеридин:



Синонимы: Птерофен, Amteren, Diutac, Diuteren, Dyren, Dyrenium, Dytac, Fluxinar, Jatropur, Neuuron, Noridyl, Pterofen, Reviten, Taturil, Teridin, Triamteril, Triarene, Trispan, Triteren, Triurene, Urocaudal и др.

Триамтерен уменьшает проницаемость клеточных мембран дистальных канальцев для ионов натрия и усиливает их выделение с мочой без увеличения выделения ионов калия. Секреция ионов калия в дистальных канальцах уменьшается. Препарат способен уменьшать гипокалиемию, вызываемую производными бензотиадиазина, и усиливать их диуретический эффект.

Препарат быстро всасывается; диуретическое действие после приема внутрь отмечается через 15—20 мин, максимальный эффект наблюдается через 2—3 ч после приема и удерживается в течение 12 ч.

Применяют триамтерен при отеках, обусловленных недостаточностью кровообращения, циррозами печени, нефротическим синдромом. В связи с калийсберегающим действием особенно показан для комбинированного применения, одновременно с тиазидными диуретиками, а также у больных с явлениями непереносимости гликозидов наперстянки, в основе которой лежит гипокалиемия[1].

Назначают триамтерен внутрь самостоятельно и в комбинации с другими диуретиками. При самостоятельном применении назначают по 0,05—0,1—0,2 г в день (в 1—2 приема — после завтрака и обеда). При комбинированной терапии назначают меньшие дозы (например, 0,025 г триамтерена и 0,0125 г дихлотиазида)[2]. Увеличивают дозу постепенно (во избежание слишком быстрого или профузного диуреза).

Обычно принимают препарат ежедневно.

При приеме триамтерена возможны в отдельных случаях тошнота, рвота, головная боль, понижение артериального давления.

Алкалоза, ацидоза, задержки мочевой кислоты не отмечается, но возможна гиперкалиемия. При длительном применении возможно повышение содержания в крови мочевины. В этих случаях рекомендуется принимать препарат не ежедневно, а через день и в меньших дозах, чередуя с приемом диуретиков группы бензотиадиазина. У некоторых больных при применении триамтерена развивается гипергликемия и гиперурикемия.

Форма выпуска: капсулы, содержащие по 0,05 г (50 мг) препарата.

Хранение: список Б.

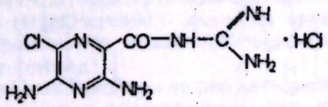
Под названием **«Триампур композитум»** (Triampur compositum) в Германской Демократической Республике выпускаются таблетки, содержащие по 25 мг триамтерена и 12,5 мг дигидрохлортиазида (дихлотиазида). Назначают при сердечных, почечных отеках, асците, циррозе печени и т. п.[1].

Принимают обычно в амбулаторных условиях по 1 таблетке 2 раза в день (утром и днем после еды), в условиях стационара по 2 таблетки 2 раза в день.

Форма выпуска: в упаковке по 50 таблеток.

2. АМИЛОРИД (Amiloridum)*.

N-Амидино-3, 5-диамино-6-хлорпиразинкарбоксамида гидрохлорид:



Синонимы: Amiloridhydrochlorid, Amipramidine, Amiprazid, Arumil, Colectril, Guanamprazine, Medamor, Midamor, Modamide, Nilurid, Pandiuren и др.

Действует главным образом на дистальную часть почечных канальцев, усиливает выделение ионов натрия и хлора и уменьшает выделение ионов калия. Оказывает диуретический

[1] Смоленский В. С. Применение мочегонных птеридинового ряда для лечения больных с отечной формой сердечной недостаточности.— Сов. мед., 1972, № 6, с. 25—29.

[2] Сидоренко Б. А., Харченко В. И., Титов В. А. и др. Сравнение эффективности и механизма действия салуретических препаратов триамтерена, гипотиазида и их сочетания (триампур) у больных с недостаточностью кровообращения.— Кардиология, 1973, № 4, с. 57—66.

[1] Максудханов Т. У., Карамановa Е. Н., Ахмедова З. А. Применение триампура при недостаточности кровообращения.— Клин. мед., 1981, № 3, с. 79—81.

эффект, но менее сильный, чем тиазидовые диуретики.

Действие начинается через 2 ч после приема внутрь и продолжается до 24 ч.

Применяется преимущественно в сочетании с другими диуретиками (дихлотиазидом и др.). Амилорид усиливает их диуретическое действие и уменьшает опасность гипокалиемии.

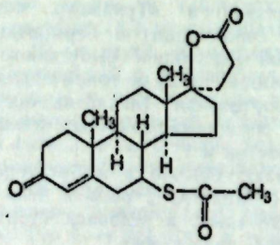
Назначают внутрь по 5—20 мг в день (не более 40 мг в день).

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг).

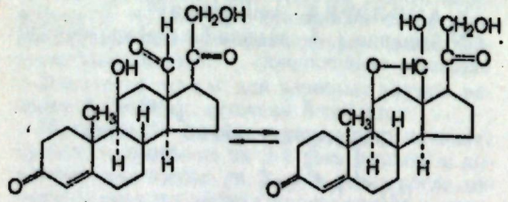
Под названием **«Модуретик»** (Moduretic) выпускается за рубежом комбинированный препарат — таблетки, содержащие по 50 мг гидрохлортиазида (дихлотиазида) и 5 мг амилорида[1]. Принимают по 1—2 таблетки до 4 раз в день.

3. СПИРОНОЛАКТОН (Spironolactonum).

γ-Лактон 3-(3-оксо-7 α-тиоацетил-17 β-окси-4-андростен-17-α-ил)пропионовой кислоты:



Спиронолактон



Альдостерон

Синонимы: **Альдактон, Верошпирон** (B), Aldactone A, Spironolactone, Verospiron.

Спиронолактон является калийсберегающим диуретиком, отличающимся по механизму действия от триамтерена и амилорида. Оказываемый спиронолактоном диуретический эффект связан с антагонизмом по отношению к гормону коры надпочечников — альдостерону[1].

Альдостерон является минералокортикостероидом; он участвует в регулировании концентрации электролитов в организме: способствует обратному всасыванию ионов натрия в почечных канальцах, понижает выделение натрия с мочой, усиливает выделение ионов калия. Как минералокортикостероид альдостерон значительно более активен, чем дезоксикортикостерон; по способности задерживать выделение натрия он в 25 раз превосходит дезоксикортикостерон и в 300 раз более активен, чем кортизол (гидрокортизон).

Спиронолактон является конкурентным антагонистом альдостерона в отношении влияния на дистальные сегменты нефрона; препарат повышает выделение натрия, но уменьшает выделение калия и мочевины, понижает титруемую кислотность мочи. Натрийуретическое действие обусловливает усиление диуреза.

В связи с усилением выделения ионов натрия спиронолактон может оказывать гипотензивное действие; этот эффект, однако, непостоянен.

Применяют спиронолактон как диуретическое средство при отеках, связанных с нарушениями сердечной деятельности, при асцитах в связи с циррозом печени, при нефротическом синдроме и отеках другого происхождения. Диуретический эффект спиронолактона выражен, однако, умеренно и проявляется обычно на 2—5-й день лечения.

Для ускорения и усиления диуретического эффекта одновременно назначают (в обычных дозах) другие диуретики (производные бензотиадиазина, фуросемид, этакриновую кислоту и др.); при этом значительно усиливается выделение натрия, а выведение калия задерживается. При недостаточном диуретическом эффекте могут быть дополнительно назначены глюкокортикостероиды. При нефротическом синдроме сначала назначают глюкокортикостероиды, а при необходимости дополнительно применяют спиронолактон.

Применение спиронолактона особенно показано при синдроме гипокалиемии, вызванном другими диуретиками, и при повышенной чувствительности к препаратам наперстянки, вызванной гипокалиемией.

Имеются также данные о применении спиронолактона (верошпирона) при лечении больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой. Препарат особенно показан больным бронхиальной астмой, осложненной правосердечной недостаточностью[1].

Применяли также спиронолактон при пароксизмальной миоплегии. Эффект, возможно, связан с задержкой выделения ионов калия из организма[2].

Назначают спиронолактон внутрь. Суточная доза может колебаться от 0,075 до 0,3 г. Обычно она составляет 0,1—0,2 г (в 2—4 приема). При наступлении необходимого эффекта дозу понижают до 0,075—0,025 г в день.

При гипертонической болезни спиронолактон может применяться для усиления действия гипотензивных препаратов. Назначают по 0,025 г 3—4 раза в день.

У больных с нормо- и гипотонией препарат понижения артериального давления не вызывает.

При применении спиронолактона в отдельных случаях могут возникнуть тошнота, головокружение, сонливость, атаксия, кожная сыпь; изредка встречается обратимая форма гинекомастии. Следует учитывать возможность гиперкалиемии и гипонатриемии. Во время лечения не следует давать больным препараты, содержащие калий. Препарат противопоказан при острой почечной недостаточности, нефротической стадии хронического нефрита, в случае азотемии. В связи с возможной гиперкалиемией следует проявлять осторожность при назначении препарата больным с неполной атриовентрикулярной блокадой[1].

Не следует назначать препарат в первые 3 мес беременности.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг).

Хранение: список Б.

Препарат производится в Венгерской Народной Республике под названием **«Верошпирон»**.

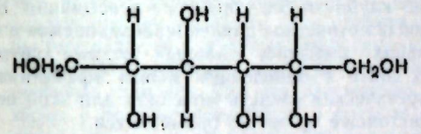
[1] Мэтью Д. Клиническое изучение препарата модуретика.— Фармакол. и токсикол., 1978, № 6, с. 701—704.

[1] См. *Препараты коры надпочечников и их синтетические аналоги.*

В. ОСМОТИЧЕСКИЕ ДИУРЕТИКИ

1. МАННИТ (Mannitum).

Является шестиатомным спиртом; относится к группе сахаров.



Синонимы: **Маннитол**, Aerosmosol, Diosmol, Isotol, Manicol, Manitol, Mannidex, Mannigen, Mannistol, Mannitol, Mannyl, Osmitrol, Osmosal, Rectisol, Renitol.

Для медицинского применения выпускается **маннит для инъекций** (Mannitum pro injectionibus). Лиофилизированная масса светло-желтого цвета. Растворим в воде, очень легко — в горячей.

Гипертонические растворы маннита оказывают сильное диуретическое действие. Эффект обусловлен повышением осмотического давления плазмы и понижением реабсорбции воды. Диуретический эффект характеризуется выделением большого количества свободной воды, что отличает действие маннита от других осмотических диуретиков, в частности мочевины. Препарат не влияет на клубочковую фильтрацию. Диурез сопровождается значительным выделением натрия без существенного влияния на выведение калия. Эффект тем выше, чем больше концентрация препарата. При нарушении фильтрационной функции почек диуретический эффект может отсутствовать.

Применяют маннит в виде 10—15—20 % раствора для понижения внутричерепного давления и уменьшения отека мозга[3], при острой почечной или почечно-печеночной недостаточности с сохраненной фильтрационной способностью почек и при других состояниях, требующих усиления диуреза. При острой застойной глаукоме возможно применение маннита для дегидратации (см. *Мочевина*).

В связи с дегидратирующим действием и снижением внутричерепного давления применяют также маннит при интенсивной терапии судорожного статуса[3].

Маннит рекомендован также для применения при операциях с искусственным кровообраще-

[1] Комаров Ф. И., Данилак И. Г., Заславский М. Л. и др. Верошпирон в терапии больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой.— Клин. мед., 1979, № 4, с. 23—28.

[2] Ильина Н. А., Аверьянов Ю. Н. Лечение пароксизмальной миоплегии.— Журн. невропатол. и психиатр., 1975, № 6, с. 820—825.

[1] Смоленский В. С. и др. Клиническое применение конкурентных антагонистов альдостерона у больных с сердечной недостаточностью.— Кардиология, 1969, № 6, с. 13—18.

[2] Ерофеева Н. Н. О влиянии маннитола на венозное и ликворное давление у больных с инсультом.— Журн. невропатол. и психиатр., 1972, № 9, с. 1339—1341.

[3] Бондаренко Е. С., Фрейдков В. И. Принципы интенсивной терапии судорожного статуса у детей.— Журн. невропатол. и психиатр., 1979, № 10, с. 1329—1334.

нием для предупреждения ишемии почек и связанной с ней острой почечной недостаточности. Препарат обеспечивает усиление выведения жидкости после перфузии, понижает сопротивление почечных сосудов и усиливает в них кровоток, способствует выведению нефротоксинов[1,2]. Препарат применяют также при отравлении барбитуратами[3].

Вводят маннит внутривенно (струйно медленно или капельно). Применяют готовый 15 % раствор или 10—15—20 % растворы, приготовленные ex temporе. 10 % раствор можно готовить при комнатной температуре. 15 % и 20 % растворы готовят при подогревании в водяной бане до +37 °С. Растворяют маннит в воде для инъекций или в 5 % растворе глюкозы. Растворы должны быть бесцветными, прозрачными, без запаха.

С профилактической целью вводят в разовой дозе из расчета 0,5 г/кг, с лечебной — по 1—1,5 г/кг. Суточная доза не должна быть выше 140—180 г.

При операциях с искусственным (экстракорпоральным) кровообращением в аппарат непосредственно перед началом перфузии вводят 20—40 г маннита.

Маннит противопоказан при нарушениях выделительной функции почек и больным с тяжелой недостаточностью кровообращения. При избыточном введении в организм маннита могут появиться признаки обезвоживания (диспепсические явления, галлюцинации и др.). Во избежание обезвоживания необходимо введение в организм жидкости (см. *Мочевина*) Повторное введение маннита должно производиться под контролем водно-солевого баланса.

Препарат неэффективен при азотемии у больных с циррозом печени и асцитом.

Формы выпуска: флаконы вместимостью 500 мл, герметически закрытые резиновыми пробками и металлическими колпачками, содержащие по 30 г препарата, и 15 % раствор в ампулах по 200, 400 или 500 мл.

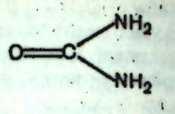
Хранение: лиофилизированный маннит хранят в обычных условиях, 15 % раствор — при температуре не выше +25 °С.

[1] Ходас М. Я. и др. Применение маннитола при операциях на открытом сердце в условиях гипотермической перфузии.— Кардиология, 1968, № 4, с. 78—82.

[2] Червинский А. А. и др. Применение маннитола и вазодилятаторов для профилактики и лечения острой почечной недостаточности.— Клин. мед., 1968, № 11, с. 82—87.

[3] Ермаков Е. В., Муратов Б. Ф. Лечение острых отравлений барбитуратами.— Тер. арх., 1969, № 5, с. 11—15.

2. МОЧЕВИНА (Urea pura).



Синонимы: Карбамид, Carbamid, Carbamidum, Ureaphil.

Белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы солоновато-горьковатого вкуса, без запаха. Легко растворима в воде (1 : 1), растворима в спирте (1 : 5).

Водные растворы имеют нейтральную реакцию. Растворение в воде происходит с поглощением тепла.

Мочевина применялась в прошлом в качестве диуретического средства. Ее назначали внутрь (обычно в сахарном или фруктовом сиропе) по 15—20 г на прием 2—5 раз в день. В этих дозах она оказывает диуретический эффект, однако при нарушении функции почек может резко повыситься содержание азота в организме. Диуретический эффект связан с действием целой молекулы мочевины; в организме человека она не подвергается обменным процессам и фильтруется в большом количестве (50—60 %) через клубочки без обратного всасывания. Высокое осмотическое давление, создаваемое в канальцах, вызывает сильный водный диурез.

В связи с появлением новых эффективных диуретических средств мочевина для этой цели в настоящее время не применяется.

Мочевина применяется в основном в качестве дегидратирующего средства для предупреждения и уменьшения отека мозга и токсического отека легких, а также как эффективное средство, понижающее внутриглазное давление.

Механизм противоотечного эффекта и гипотензивного действия (по отношению к внутриглазному давлению) мочевины недостаточно ясен. Предполагают, что важную роль играет осмотический эффект. Резкое повышение осмотического давления крови, вызванное введением гипертонических растворов мочевины, ведет к активному поступлению в кровяное русло жидкости из тканей и органов, в том числе из полостей и тканей мозга и глаза. Через гематоэнцефалический барьер и в глазное яблоко мочевина мало проникает; таким образом, создается значительная разница между осмотическим давлением крови, с одной стороны, и спинномозговой жидкости и жидкостей глаза — с другой. Гипотензивное действие в отношении внутричерепного и внутриглазного давления непосредственно не связано с диуретическим действием; установлено, что в условиях эксперимента гипотензивный эффект сохраняется после двусторонней нефрэктомии. Однако диуретический эффект способствует понижению давления. Имеются также данные, позволяющие считать, что определенную роль в гипотензивном эффекте играют центральные механизмы (влияние гипертонического раствора на осморецептивные поля в гипоталамусе).

Мочевина нашла применение в нейрохирургической практике для предупреждения и уменьшения отека мозга, особенно в ранних стадиях его развития.

В офтальмологической практике мочевину применяют при глаукоме, особенно во время острого приступа, а также при подготовке больных с высоким уровнем офтальмотонуса к операциям.

Назначают мочевину внутривенно, а также внутрь. Для внутривенного введения применяют специально очищенный, стерильный, лиофилизированный препарат мочевины, называемый **мочевина для инъекций** (Urea pro injectionibus). Примеси биурета и аммиака в неочищенных препаратах могут вызывать гемолиз эритроцитов. За рубежом для внутривенных вливаний выпускается очищенная мочевина в растворе инвертного сахара под названием Urevert.

Раствор мочевины для внутривенного введения готовят непосредственно перед введением в асептических условиях. При стоянии растворы разлагаются и могут вызвать гемолиз. Применяют 30 % раствор, приготовленный на 10 % растворе глюкозы. Так как растворение происходит с поглощением тепла и раствор охлаждается, то его выдерживают до достижения им комнатной температуры. Вводят раствор капельно со скоростью 40—60—80 капель в минуту. Только при необходимости получить быстрый и максимальный эффект увеличивают скорость введения до 80—120 капель в минуту. Общая доза составляет 0,5—1,5 г (в среднем 1 г) мочевины на 1 кг массы тела больного. Эффект наступает обычно через 15—30 мин, достигает максимума через 1—1½ ч от начала введения раствора и длится 5—6 ч и более (до 14 ч). Повторное введение (не более 2—3 раз) можно при необходимости производить с промежутками 12—24 ч. При отеке мозга отмечаются снижение внутричерепного давления, уменьшение напряжения твердой мозговой оболочки, появление пульсации; при глаукоме — снижение внутриглазного давления.

Внутрь назначают мочевину в виде 50 % или 30 % раствора в сахарном сиропе в дозах 0,75—1,5 г/кг. Имеются данные, показывающие, что при глаукоме гипотензивный эффект после перорального применения мочевины наступает в те же сроки (30—45 мин), что и при внутривенном капельном введении (И. М. Саликлите). Однако дегидратирующее влияние на мозговую ткань проявляется при пероральном введении только через несколько часов.

При соблюдении необходимых правил применение мочевины не дает осложнений. Изменений со стороны крови и мочи препарат не вызывает. В первые часы после применения препарата наблюдается повышение остаточного азота в крови, затем происходит быстрое возвращение к исходным цифрам. В некоторых случаях при внутривенном введении повышается артериальное давление.

В связи с обезвоживанием организма больные испытывают жажду и сухость во рту. Для предупреждения нарушения водного баланса следует в первые сутки после применения препарата вводить внутривенно капельно изотонический раствор глюкозы или хлорида натрия (500—800 мл) с добавлением аскорбиновой кислоты (0,2—0,3 г) и витамина B_1 (0,1—0,15 г). Недопустимо назначение больным диуретиков. При вливании раствора мочевины больным, находящимся в бессознательном состоянии или под наркозом, следует для отведения мочи ввести в мочевой пузырь катетер.

При внутривенном введении нельзя допускать попадания раствора под кожу во избежание раздражения и некроза тканей. В отдельных случаях при внутривенном введении могут наблюдаться тромбоз вен и ограниченные флебиты.

При приеме препарата внутрь возможны диспепсические явления (тошнота, изжога, рвота).

Применение мочевины противопоказано при выраженной почечной и печеночной недостаточности, резко выраженной сердечно-сосудистой недостаточности (возможность циркуляторного коллапса). Нежелательно применение мочевины при отеке мозга, связанном с острым нарушением мозгового кровообращения, так как вслед за мощным противоотечным эффектом возможно викарное расширение сосудов мозга, что может привести к повторному кровотечению или присоединению к размягчению мозга геморрагического компонента[1].

Препарат мочевины для внутривенного введения выпускается в сухом стерильном виде по 30, 45, 60 и 90 г в герметически закрытых флаконах емкостью 250 и 450 мл. К каждому флакону прилагается флакон с соответствующим количеством 10 % раствора глюкозы (75, 115, 150 и 225 мл), необходимым для получения 30 % раствора мочевины. Растворяют препарат ex temporе.

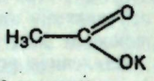
Мочевина обладает также кератолитическим

[1] См.: Справочник по невропатологии /Под ред. Е. В. Шмидта, М., Медицина, 1981, с. 128.

действием. Центральным научно-исследовательским кожно-венерологическим институтом Министерства здравоохранения СССР были предложены пластырь «Уреапласт» (мочевины 20 г, воды 10 г, пчелиного воска 5 г, ланолина 20 г, свинцового пластыря 45 г) и мазь (30 % мочевины) для применения в качестве кератолитических средств при лечении онихомикозов.

Имеются также данные о возможности применения мочевины (25 % эмульсии) для ускорения очистки ожоговых ран от некротических тканей (С. К. Завьялов).

3. КАЛИЯ АЦЕТАТ (Kalii acetas).



Синоним: Kalium aceticum.

Белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом уксусной кислоты, солоноватого вкуса. Гигроскопичен, расплывается на воздухе. Очень легко растворим в воде (2,5 : 1), легко — в спирте (1 : 4). Водные растворы имеют нейтральную или слабощелочную реакцию. В связи с сильной гигроскопичностью применяют в виде водного раствора.

Раствор ацетат калия (Liquor Kalii acetatis, Kalium aceticum solutum, Liquor Kalii acetici). Содержит 33—35 % калия. Прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом уксусной кислоты.

Оказывает умеренное диуретическое действие.

Диуретический эффект калия ацетата, так же как и других осмотически активных веществ (калия хлорид, натрия хлорид, маннит и др.), связан с изменением концентрационной функции почек, уменьшением реабсорбции воды и иона натрия и увеличением количества жидкости, поступающей в дистальный отдел нефрона. Калий, поступающий при приеме калия ацетата, быстро выделяется почками. Однако при нарушении выделительной функции почек может произойти задержка калия в организме, что может привести к нарушению проводимости сердечной мышцы.

Калия ацетат иногда применяют как мочегонное средство главным образом при отеках, связанных с нарушением кровообращения.

Препарат может быть также использован как источник иона калия при гипокалиемии (см. *Калия хлорид*).

Назначают внутрь, суточная доза для взрослых 5—10 г (в несколько приемов; в капсулах или в виде растворов).

При применении калия ацетата возможны диспепсические явления.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Kalii acetatis 30,0
Aq. destill. 200 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 4—5 раз в день

Г. РАЗНЫЕ ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

а) КИСЛОТООБРАЗУЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ

1. АММОНИЯ ХЛОРИД (Ammonii chloridum).

NH_4Cl

Синонимы: Ammonium chloratum, Аммоний хлористый, «Нашатырь», Amochlor, Acidamon.

Белый кристаллический, слегка гигроскопический порошок без запаха; «холодящего» солоноватого вкуса; улетучивается при накаливании. Легко растворим в холодной воде (1 : 3), еще легче — в горячей (1 : 1,3).

Аммония хлорид оказывает диуретическое действие; вместе с тем как кислотообразующее средство аммония хлорид является эффективным средством для коррекции алкалоза. Легко всасываясь из желудочно-кишечного тракта, препарат превращается в печени в мочевину и в ходе этой реакции образуется HCl [$2NH_4Cl + H_2CO_3 \rightarrow CO(NH_2)_2 + 2HCl + 2H_2O$]. В связи с этим аммония хлорид используют при метаболическом алкалозе, в том числе в случаях гипохлоремического алкалоза, сопровождающего действие некоторых диуретиков (см. *Меркузал*).

Диуретический эффект аммония хлорида связан с тем, что в процессе компенсации ацидоза мобилизуется и выделяется почками натрий, задержавшийся в интерстициальной жидкости, одновременно выделяется соответствующее количество воды.

Диуретическое действие хлорида аммония при повторном применении постепенно уменьшается. Через 24—48 ч выделение натрия в связи с компенсаторными реакциями организма начинает уменьшаться, а через 5—7 дней диуретический эффект прекращается; дальнейший прием препарата диуретического эффекта не вызывает.

Как диуретическое средство аммония хлорид

применяют при отеках сердечного происхождения; его применяют также в сочетании с меркузалом и другими ртутными диуретиками.

Применяют аммония хлорид внутрь (после еды). Суточная доза для взрослых 8—12 г (в несколько приемов). Принимают в виде 2,5—5 % водного раствора или в виде порошка в капсулах или облатках по 3—4 дня с перерывами.

Аммония хлорид оказывает также отхаркивающее действие и применяется при бронхите, пневмонии и т. п. Назначают внутрь взрослым по 0,2—0,5 г, детям по 0,1—0,25 г на прием 3—5 раз в день; принимают в виде порошка в капсулах или в виде 0,5—2,5 % раствора.

При приеме аммония хлорида могут появиться раздражение желудка, тошнота, рвота. Для уменьшения диспепсических явлений препарат надо принимать после еды.

Не следует назначать препарат при острых поражениях почек ввиду возможности развития некомпенсированного ацидоза.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренных стеклянных банках в сухом месте.

Rp.: Sol. Ammonii chloridi 2,5 % 200 ml
D.S. По 4 столовые ложки 5 раз в день в течение 3—4 дней

Rp.: Inf. rad. Althaeae 6,0 : 180 ml
Ammonii chloridi 3,0
Sir. Liquiritiae ad 200 ml
M.D.S. Через 3 ч по 1 столовой ложке (отхаркивающее)

Rp.: Ammonii chloridi 0,5 (5,0)
Sir. Liquiritiae 2 ml
Aq. destil. 100 ml
M.D.S. По 1 чайной ложке (детям 3—4 лет) или 1 десертной ложке (детям 6—12 лет) 4—5 раз в день

б) ЭКСТРАКТЫ И НАСТОЙ ИЗ РАСТЕНИЙ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ КАК МОЧЕГОННЫЕ И АНТИАЗОТЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. ПЛОД МОЖЖЕВЕЛЬНИКА. Можжевеловые ягоды (Fructus Juniperi, Baccae Juniperi).

Собранные осенью высушенные зрелые шишко-ягоды, в быту называемые ягодами можжевельника обыкновенного, или вереса (Juniperus communis L.), сем. кипарисовых (Cupressaceae).

Содержит эфирное масло (не менее 0,5 %), сахара, органические кислоты, смолы и другие вещества.

Применяют иногда как мочегонное средство, чаще в сочетании с ацетатом калия. При нефритах и нефрозонефритах ягоды можжевельника противопоказаны, так как они вызывают раздражение паренхимы почек.

Rp.: Inf. baccarum Juniperi 10,0 : 200 ml
D.S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

2. ЛИСТ ТОЛОКНЯНКИ (Folium Uvae ursi).

Синоним: Медвежье ушко.

Собранные весной до и в начале цветения или осенью с начала созревания плодов до появления снежного покрова листья дикорастущего кустарника толокнянки обыкновенной [Arctophylos uva-ursi (L.) Sprengl], сем. вересковых (Ericaceae).

Произрастает в северной и средней полосе Европейской части СССР, на Кавказе и в Сибири. Листья толокнянки содержат гликозид арбутин (6 %), расщепляющийся в организме с образованием гидрохинона, органические кислоты, дубильные (30—35 %) и другие вещества.

Применяют внутрь в виде настоя или отвара в качестве мочегонного и дезинфицирующего средства при воспалительных заболеваниях мочевого пузыря и мочевых путей. Дезинфицирующее действие приписывают главным образом выделяющемуся с мочой гидрохинону. Входит в состав сборов мочегонных.

Rp.: Decocti fol. Uvae ursi 10,0 : 180 ml
D.S. По 1 столовой ложке 5—6 раз в день

Rp.: Decocti fol. Uvae ursi 3,0 : 100 ml
D.S. По 1 десертной ложке 4 раза в день ребенку 5 лет

Сбор мочегонный № 1 (Species diureticae № 1). Состав: листьев толокнянки 3 части, цветов василька и корня солодки по 1 части. Одну столовую ложку заварить стаканом кипятка, настоять 20 мин, остудить, процедить; принимать по 1 столовой ложке 3—4 раза в день (по указанию врача).

Сбор мочегонный № 2 (Species diureticae № 2). Состав: листьев толокнянки и плодов

можжевельника по 2 части, корней солодки 1 часть.

3. **ТРАВА ХВОЩА ПОЛЕВОГО** (Herba Equiseti).

Собранные в середине лета надземные вегетативные части дикорастущего многолетнего спорового полевого хвоща (Equisetum arvense L.) сем. хвощовых (Equisetaceae), широко распространенного на территории Украинской ССР, Кавказа, Сибири, Средней Азии.

Содержит большое количество кремниевой кислоты, вяжущие вещества, сапонины, яблочную кислоту, минеральные соли и другие вещества.

Отвар применяют иногда в качестве мочегонного средства, при сердечных и других заболеваниях, сопровождающихся застойными явлениями.

Rp.: Herbae Equiseti 25,0
D.S. 2 столовые ложки заварить стаканом кипящей воды, настоять и пить по $^1/_4$ стакана 3—4 раза в день

Выпускается также в виде брикетов; $1^1/_2$ дольки брикета заливают стаканом холодной воды, кипятят в течение 30 мин, охлаждают, процеживают. Принимают внутрь по 1 столовой ложке 3—4 раза в день.

Имеются также гранулы травы хвоща полевого. 10 г гранул (1 столовую ложку) заливают стаканом горячей воды и кипятят при закрытой крышке на слабом огне в течение 15 мин, затем охлаждают и процеживают. Принимают по 1 столовой ложке 3—4 раза в день.

Препараты травы хвоща полевого должны применяться по назначению врача. Они могут вызывать раздражение почек; противопоказаны при нефритах и нефрозонефритах.

4. **ЛИСТ ОРТОСИФОНА** (Folium Orthosiphoni) (почечный чай).

Ортосифон (Orthosiphon stamineus Benth.) — тропическое многолетнее растение, сем. губоцветных (Labiateae). Культивируется в СССР.

Содержит гликозид ортосифонин, сапонины, эфирное масло.

С лекарственной целью используют листья ортосифона, называемые почечным чаем; оказывают умеренное мочегонное действие.

Применяют иногда при отеках на почве недостаточности кровообращения и нарушения функции почек. Настой следует готовить ежедневно: 3—3,5 г листьев заваривают стаканом кипящей воды и настаивают в теплом месте 30 мин. Процеживают и доливают кипяченой водой до первоначального объема.

Принимают в теплом виде по полстакана за 20—30 мин до еды 2 раза в день.

Настой листьев ортосифона применяют также при холециститах; благоприятный эффект связан, по-видимому, с умеренным спазмолитическим действием. Назначают в тех же дозах после еды.

Rp.: Inf. fol. Orthosiphoni 3,5 : 200 ml
D.S. По полстакана за полчаса до еды 2 раза в день (пить в теплом виде)

Брикет почечного чая. (Briketum folii Orthosiphoni). Изготовляется из крупного порошка листа ортосифона. Плиточный брикет прямоугольной формы имеет размеры 120×65×8 мм, массу 60 г, состоит из 10 долек по 6 г каждая. Круглые брикеты тоже весят по 6 г.

Заливают $^1/_2$ дольки или $^1/_2$ круглого брикета стаканом кипящей воды, кипятят 5 мин, настаивают 4 ч, процеживают. Принимают по $^1/_2$ стакана 2 раза в день.

5. **ЛИСТ БРУСНИКИ** (Folia Vitis idaei).

Высушенные листья брусники (Vaccinium vitisidaea L.), сем. вересковых (Ericaceae).

Содержит гликозид арбутин, флавонолы, органические кислоты и другие вещества.

Иногда применяют в виде отваров и настоев (20,0 : 200,0) как мочегонное средство и при мочекаменной болезни. Принимают по 1 столовой ложке 3—4 раза в день.

Выпускаются **брикеты листьев брусники.** Одну дольку брикета заливают стаканом кипящей воды, настаивают 30 мин, процеживают, принимают по 1 столовой ложке 3—4 раза в день.

6. **ЦВЕТКИ ВАСИЛЬКА СИНЕГО** (Flores centaureae Cyani).

Содержат гликозид, дубильные вещества, слизь и др.

Применяют иногда в качестве диуретического средства при отеках почечного и сердечного происхождения в виде настоя (10,0 : 200,0). Принимают по $^1/_4$ стакана 3 раза в день за 20—30 мин до еды.

7. **ПОЧКИ БЕРЕЗОВЫЕ** (Gemmae Betulae).

Содержат эфирное масло, флавоны, дубильные и другие вещества.

Применяют в качестве мочегонного средства при отеках почечного и сердечного происхождения в виде настоя (20,0 : 200,0). Принимают по 1—2 столовые ложки 3 раза в день.

8. **ЛЕСПЕНЕФРИЛ** (Lespenephril)°.

Препарат, получаемый из стеблей и листьев бобового растения леспедеза головчатая (Lespedeza capitata).

Содержит катехины, действующие подобно витамину Р, флавоны и другие вещества.

Выпускается в виде спиртовой (на 70 % спирте) настойки (во флаконах по 120 мл) и в виде лиофилизированного экстракта для инъекций (во флаконах, содержащих 1 таблетку экстракта с приложением 1 ампулы с 10 мл изотонического раствора натрия хлорида).

Предложен для уменьшения азотемии при недостаточности почек. Препарат увеличивает диурез, повышает выделение натрия и в меньшей степени калия, усиливает выведение с мочой азотистых веществ.

Применяют леспенефрил при острых и хронических (умеренной степени) нефритах, сопровождающихся гиперазотемией, а также при внепочечной азотемии.

Внутрь назначают по 1—2 чайные ложки в день, а в более тяжелых случаях — начиная с 2—3 (до 6) чайных ложек в день. Для поддерживающей терапии назначают длительно по $^1/_2$—1 чайной ложке через день.

Внутривенно или внутримышечно вводят растворенный в прилагаемом растворителе лиофилизированный препарат — в среднем по 4 ампулы в день. В вену можно вводить препарат в виде капельных вливаний в изотоническом растворе натрия хлорида.

При относительно легких случаях почечной недостаточности вводят по 2—6 ампул в день в течение 8—10 дней внутримышечно или внутривенно. Дополнительно назначают препарат внутрь курсами по 2—3 нед. В более тяжелых случаях вводят внутривенно по 5—10 ампул в день в течение 8—10 дней, затем назначают внутрь.

При умеренных степенях хронической недостаточности почек назначают препарат внутрь (в дополнение к другим методам лечения).

Препарат производится за рубежом.

9. **ФЛАРОНИН** (Flaroninum).

Флавоноидный препарат, получаемый из растения астрагала серпоплодного.

Усиливает азотовыделительную функцию почек, снижает содержание в крови остаточного азота, мочевины, креатинина, увеличивает диурез.

Применяют в комплексной терапии хронической почечной недостаточности с явлениями гиперазотемии.

Принимают внутрь по 1 таблетке 3 раза в день (независимо от времени приема пищи) ежедневно в течение длительного времени (нескольких месяцев).

Форма выпуска: таблетки (светло-желтого цвета), содержащие по 0,03 г фларонина, в упаковке по 50 таблеток.

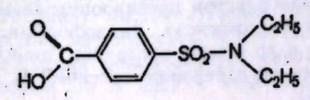
Хранение: в защищенном от света месте.

II. СРЕДСТВА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВЫВЕДЕНИЮ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ И УДАЛЕНИЮ МОЧЕВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ

В эту группу включены урикозурические препараты (повышающие выделение мочевой кислоты с мочой) и средства, способствующие удалению мочевых конкрементов в связи с их способностью «растворять» эти конкременты или облегчать их прохождение через мочевыводящие пути.

1. **ЭТАМИД** (Aethamidum).

4-N, N′-Диэтиламид сульфобензойной кислоты:



Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде, легко растворим в растворах едких и углекислых щелочей.

Тормозит реабсорбцию мочевой кислоты в почечных канальцах, способствует выведению ее с мочой и уменьшению содержания в крови.

Применяют при хронической подагре, полиартритах с нарушением пуринового обмена, почечнокаменной болезни с образованием уратов. Препарат не оказывает анальгезирующего эффекта и неэффективен при острых приступах подагры.

Назначают внутрь по 0,7 г (2 таблетки по 0,35 г) 4 раза в сутки в течение 10—12 дней. После 5—7-дневного перерыва проводят второй курс продолжительностью 7 дней.

Этамид обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны диспепсические и дизурические явления, проходящие самостоятельно. При лечении этамидом необходимо следить за функцией почек.

Этамид обладает способностью задерживать выделение почками пенициллина и др.

Препарат противопоказан при тяжелых заболеваниях печени и почек.

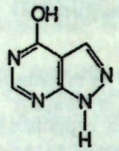
Форма выпуска: таблетки по 0,35 г.

Хранение: список Б. В сухом месте.

Rp.: Tab. Aethamidi 0,35 N. 50

D.S. По 2 таблетки 4 раза в день

2. **АЛЛОПУРИНОЛ** (Allopurinolum). 4-Оксипиразоло[3,4-d]пиримидин:



Синонимы: **Милурит** (В), Allopur, **Allopurinol**, Apurin, Atisuril, Foligan, Goticur, Lysuron, Milurit, Petrazine, Pural, Prynol, Uridozid, Uriprim, Xanturat, Zylapour, Zyloprim, Zyloric и др.

Белый или белый с кремоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и спирте.

Препарат обладает специфической способностью ингибировать фермент ксантиноксидазу, участвующий в превращении гипоксантина в ксантин и ксантина в мочевую кислоту. В связи с этим понижается образование уратов в сыворотке крови и предотвращается отложение их в тканях и почках. Выделение мочевой кислоты с мочой уменьшается, и повышается выделение гипоксантина и ксантина.

Применяют аллопуринол для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся гиперурикемией[1]: при подагре (первичной и вторичной), почечнокаменной болезни (с образованием уратов), при первичной и вторичной гиперурикемии, возникающей при заболеваниях, сопровождающихся усиленным распадом нуклеопротеидов и повышением содержания мочевой кислоты в крови, в том числе при различных гематобластомах (остром лейкозе, хроническом миелолейкозе, лимфосаркоме и др.), при цитостатической и лучевой терапии опухолей, при псориазе, а также при массивной терапии кортикостероидными препаратами, когда вследствие интенсивного распада тканей значительно повышается количество пуринов в крови, что может привести к мочекислой нефропатии с поражением функции почек.

Принимают аллопуринол внутрь (после еды). Дозы устанавливают в зависимости от содержания мочевой кислоты в крови. Минимальная терапевтическая доза составляет 0,1 г в сутки, максимальная — 0,8 г. Обычно при умеренной (до 10 мг %) гиперурикемии принимают по 0,2—0,4 г в сутки в течение 2—3 нед, затем переходят на поддерживающую дозу 0,2—0,3 г в сутки (в 2—3 приема).

В тяжелых случаях подагры, при значительных отложениях уратов в тканях и высокой гиперурикемии (свыше 7 мг %) назначают до 0,6—0,8 г дробно (не более 0,2 г на прием) в течение 2—4 нед, затем переходят на поддерживающие дозы (0,1—0,3 г в день), которые дают длительно (в течение нескольких месяцев).

При прекращении приема аллопуринола урикемия и урикозурия возвращаются на 3—4-й день к исходному уровню, лечение поэтому должно быть длительным. Пропуски в приеме препарата свыше 2—3 дней нежелательны[1].

Для профилактики гиперурикемии при лучевой терапии и химиотерапии опухолей назначают в среднем по 0,4 г в сутки; прием препарата начинают за 2—3 дня до или одновременно с началом терапии и продолжают в течение нескольких дней после окончания специфической терапии.

Препарат обычно хорошо переносится. При лечении подагры в начале курса может возникнуть обострение, что связано с мобилизацией мочевой кислоты из подагрических узелков и других тканевых депо. У некоторых больных возможны диспепсические явления, кожная сыпь, повышение температуры, эозинофилия.

Препарат следует назначать с осторожностью больным с нерезко выраженной почечной недостаточностью: в дозе не выше 0,2 г в сутки.

При лечении препаратом необходимо поддерживать диурез на уровне не менее 2 л в сутки; желательно, чтобы реакция мочи была нейтральной.

В случае применения аллопуринола при лечении гематобластом противоопухолевыми препаратами (метотрексат, циклофосфан, меркаптопурин и др.) дозы последних должны быть уменьшены во избежание токсических явлений (до 50 %).

[1] Овчарова И. М., Засосова И. М., Герчиков Л. Н. и др. Аллопуринол, его синтез и фармакологическая активность.— Хим.-фарм. журн., 1973, № 11, с. 57—59; Поддубная И. В., Мансуров А. Н., Фоминых В. Г. Применение милурита при гиперурикемии у больных злокачественными гемопатиями.— Клин. мед., 1975, № 3, с. 94—99.

[1] Пихляк Э. Г., Пиляев В. Г. К механизму действия аллопуринола.— Сов. мед., 1981, № 10, с. 111—114.

Препарат противопоказан при выраженной почечной недостаточности и при беременности.

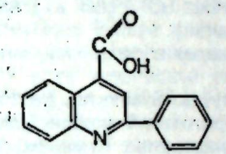
Аллопуринол не назначают одновременно с препаратами железа.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г в упаковке по 50 и 100 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

3. **ЦИНХОФЕН** (Cinchophenum).

2-Фенилцинхониновая кислота:



Синонимы: **Атофан**, Aciphen (B), Aciphenochinolinum, Agotan, Atriphan, Atocin, Atophanum, Cinchophan, **Cinchophen**, Cinophen, Interphan, Phenophan, Phenoquin, Quinophan, Tophosan, Urosol, Usal и др.

Желтоватый порошок. Нерастворим в воде, мало растворим в разведенных кислотах, легко — в разведенных растворах едких щелочей и карбоната натрия.

Способствует переходу мочевой кислоты из тканей в кровь, усиливает выведение ее почками; повышает также секрецию желчи и желудочного сока. Оказывает анальгезирующее действие.

Применяют при подагре. Назначают внутрь (перед едой) по 0,25—0,5 г взрослым 3—4 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 2 г.

При приеме цинхофена одновременно рекомендуется назначать обильное щелочное питье (боржоми или раствор гидрокарбоната натрия — чайная ложка на стакан воды). Гидрокарбонаты уменьшают раздражающее действие препарата на желудок и вместе с тем способствуют удержанию уратов в моче в растворенном виде.

При длительном применении цинхофена возможны осложнения со стороны печени и желудочно-кишечного тракта (желтуха, атрофия печени, гастрит), цистит. Лечение должно проводиться под наблюдением врача. Во избежание осложнений рекомендуется давать препарат циклами по 5 дней с недельными перерывами.

В связи с побочными явлениями цинхофен в настоящее время применяют крайне редко.

Противопоказан при заболеваниях печени и почек, язвенной болезни желудка, бронхиальной астме, сенной лихорадке.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Cinchopheni 0,5 N. 10

D.S. По $^1/_2$ таблетки 2—3 раза в день. Запивать 2 % раствором натрия гидрокарбоната или щелочной минеральной водой

4. **УРОДАН** (Urodanum).

Смесь следующего состава: пиперазина фосфата 2,5 части, гексаметилентетрамина 8 частей, натрия бензоата 2,5 части, лития бензоата 2 части, натрия фосфата (двузамещенного) 10 частей, натрия гидрокарбоната 37,5 части, кислоты виннокаменной 35,6 части, сахара 1,9 части.

Применяют при подагре, почечнокаменной болезни, спондилоартритах, хронических полиартритах.

Применение основано на имеющихся указаниях, что соли пиперазина и лития образуют с мочевой кислотой относительно легко растворимые соли и способствуют выделению ее. Определенное значение могут иметь сдвиги в кислотно-щелочном равновесии.

Назначают внутрь перед едой по 1 чайной ложке в $^1/_2$ стакана воды 3—4 раза в день. Применяют длительно (30—40 дней). При необходимости курс лечения повторяют.

При растворении уродана образуется шипучая жидкость.

Форма выпуска: гранулы во флаконах по 100 г.

5. **МАГУРЛИТ** (Magurlit)*.

Гранулы (розового цвета) в пакетах по 2 г, содержащие калия цитрат (0,794 г), натрия цитрат (0,723 г), кислоту лимонную (0,27 г), магния цитрат (0,18 г), пиридоксина гидрохлорид (0,008 г).

Препарат рассчитан на сдвиг pH мочи в сторону щелочной реакции (главным образом под влиянием цитратных ионов), а также на торможение образования и растворение (под влиянием ионов магния и пиридоксина) камней, состоящих из оксалата кальция, а также из смеси мочевой кислоты с оксалатом кальция[1].

Применяют магурлит для растворения и предупреждения повторного образования мочевых камней в случаях со стойкой кислотностью мочи (pH менее 5,5).

[1] Бараняк Э., Киш Э., Себени Р. Применение магурлита для растворения камней почек.— Урол. и нефрол., 1979, № 5, с. 12—14.

Принимают препарат внутрь. Средняя доза для взрослых 6—8 г в день (2 г рано утром, 2 г после обеда и 2 или 4 г поздно вечером). Запивают водой (или фруктовым соком).

Для дальнейшего уточнения дозы определяют ежедневно pH мочи с помощью индикаторной бумажки, прилагаемой к препарату, сопоставляя окрашивание с приложенной шкалой цветности; pH свежей мочи, определяемая утром, днем и вечером до приема препарата, должна при правильной дозировке находиться в пределах от 6,0 до 6,7—7,0. Превышения этого значения нужно избегать, так как при щелочной реакции мочи (pH выше 7,0) могут образоваться фосфатные камни. Для поддержания pH на указанном уровне у разных больных необходимо постепенно повышать или уменьшать дозу.

Препарат можно применять длительно — непрерывно или с перерывами.

Лечение должно проводиться под врачебным контролем. Препарат противопоказан при инфицированной моче, а также при недостаточности кровообращения (из-за большого количества натрия и калия в препарате). В процессе лечения могут наблюдаться расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, обычно проходящие без прекращения курса лечения.

Для облегчения выведения камней из мочевых путей рекомендуется одновременно с приемом магурлита (так же как блемарена и солурана) повышенное введение жидкости в организм. При отсутствии противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы и почек больной должен принимать не менее 1,5—2 л жидкости (минеральной щелочной воды, чая, фруктовых соков).

Форма выпуска: пакеты, содержащие по 2 г препарата, в упаковке по 100 пакетов с приложением индикаторных бумажек, шкалы цветности и пинцета.

Препарат производится в Венгерской Народной Республике.

6. БЛЕМАРЕН (Blemaren)*.

Гранулы, содержащие лимонную кислоту (39,9 части), калия гидрокарбонат (32,25 части), натрия цитрат (27,85 части).

Препарат рассчитан на повышение растворимости мочевой кислоты и растворение содержащих ее мочевых камней в связи со снижением кислой реакции мочи и поддержанием ее pH на уровне 6,6—6,8.

Дозу препарата устанавливает врач индивидуально для каждого больного на основании определения значения pH мочи. Суточную дозу принимают в два — три приема (утром, днем и вечером) после еды. Гранулы растворяют в воде (или фруктовом соке). Реакцию мочи больной определяет при помощи приложенной к препарату индикаторной бумажки 2—3 раза в день перед каждым приемом препарата. При правильной дозировке pH мочи должна находиться в пределах 6,2—6,7—7,0 (см. *Магурлит*).

Средняя суточная доза у разных больных может колебаться в значительных пределах — от 6 до 18 г (от 2 раз в день по одной измерительной ложке до 3 раз в день по 2 измерительные ложки).

Противопоказания такие же, как для магурлита.

Форма выпуска: в пакетах по 200 г с приложением измерительной ложки (около 3 г гранулята), индикаторных бумажек, шкалы цветности и календаря для записи результатов измерения pH.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, в сухом месте.

Производится в Германской Демократической Республике.

7. СОЛУРАН (Soluran)*.

Препарат, сходный по составу и действию с блемареном. Выпускается в виде гранул (белого цвета). Содержание калия составляет около 15 %, натрия — 9 %, свободной лимонной кислоты — 13,5 %.

Применяют для облегчения удаления мочевых камней при почечнокаменной болезни.

Средняя суточная доза составляет около 9—10 г (3 измерительные ложки); из них после завтрака, т. е. в 7—8 ч утра,— 3 г, в 14—15 ч (после обеда) — 3 г, около 22 ч (после ужина) — 1 ложка. Оптимальную дозу определяют, исходя из изменения pH мочи, которая, так же как при применении магурлита и блемарена, должна достигнуть 6,2—7,0.

Меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении магурлита.

Форма выпуска: по 300 г в пластмассовых флаконах с приложением измерительной ложки (вместимостью около 3 г), индикаторных бумажек, шкалы цветности, пинцета (для удержания бумажек) и календаря для записи показателей pH.

Хранение: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Производится в Народной Республике Болгарии.

8. СОЛИМОК (Solimok).

По составу и действию близок к солурану. Содержит калия цитрата 46,3 %, натрия цитрата 39 %, кислоты лимонной 14,5 %, сахара

0,1925 % и тартазина (краситель) — 0,075 %.

Показания для применения такие же, как для солурана (блемарена, магурлита), главным образом при образовании уратов.

Принимают по 2,5 г гранул утром и днем (после еды) и по 5 г вечером.

Форма выпуска: в виде гранул во флаконах темного стекла — по 150 г во флаконе (в упаковке по 2 флакона).

9. ЭКСТРАКТ МАРЕНЫ КРАСИЛЬНОЙ СУХОЙ (Extractum Rubiae tinctorum siccum).

Экстракт растения марены красильной (Rubia tinctorum L.) и ее грузинской разновидности Rubia tinctorum L. var. iberica Fisch., сем. мареновых (Rubiaceae); содержит гликозиды, производные оксиметил- и оксиантрахинона.

Порошок бурого цвета, сладковато-горького вкуса. Гигроскопичен.

Оказывает спазмолитическое и мочегонное действие; способствует разрыхлению мочевых конкрементов, содержащих фосфаты кальция и магния. Применяют при почечнокаменной болезни для уменьшения спазмов и облегчения отхождения мелких конкрементов.

Принимают внутрь в виде таблеток по 0,25 г препарата по 2—3 таблетки 3 раза в день. Таблетки перед приемом растворяют в $^1/_2$ стакана теплой воды. Курс лечения 20—30 дней (при необходимости повторяют через 4—6 нед).

Марена обладает красящими свойствами, ее экстракт окрашивает мочу в красноватый цвет; при резком окрашивании мочи (в буро-красный цвет) уменьшают дозу и временно прекращают прием таблеток.

Таблетки сохраняют в сухом прохладном месте.

Сухой экстракт марены красильной является составной частью препарата «Цистенал».

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

10. ТАБЛЕТКИ «МАРЕЛИН» (Tabulettae «Marelinum» obductae).

Таблетки, покрытые оболочкой голубого цвета.

Содержат экстракта марены красильной сухого 0,0325 г, экстракта хвоща полевого сухого 0,015 г, экстракта золотарника сухого 0,025 г, магния фосфата однозамещенного 0,01 г, коргликона 0,000125 г, келлина 0,0025 г, салицилламида 0,035 г.

Оказывают спазмолитическое и противовоспалительное действие. Способствуют отхождению конкрементов при камнях почек, состоящих из кальцийоксалатов и кальцийфосфатов. Уменьшают или снимают боли при почечной колике. Усиливают диурез. При щелочной реакции мочи сдвигают pH в кислую сторону.

При наличии конкрементов назначают по 2—4 таблетки 3 раза в день внутрь (перед едой) ежедневно в течение 20—30 дней. Лечение проводят повторными курсами с промежутками 1—$1^1/_2$ мес.

Для профилактики рецидивов после оперативного удаления камней или их самопроизвольного отхождения назначают по 2 таблетки 3 раза в день ежедневно в течение 2—3 мес. При необходимости повторяют курс лечения через 4—6 мес.

Больным с воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта препарат назначают после еды (возможны диспепсические явления и обострения язвенной болезни).

Препарат противопоказан при остром и хроническом гломерулонефрите.

Форма выпуска: по 120 таблеток в стеклянных банках.

Хранение: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

11. ЦИСТЕНАЛ (Cystenal)*.

Комплексный препарат, содержащий настойку корня марены 0,093 г, магния салицилата 0,14 г, масел эфирных 5,75 г, спирта этилового 0,8 г, масла оливкового до 10 г.

Оказывает спазмолитическое и умеренное мочегонное действие, расслабляет мускулатуру мочеточников и облегчает прохождение мелких конкрементов.

Применяют при почечнокаменной болезни. Назначают внутрь по 3—4 капли на сахаре за полчаса до еды; при приступе колик принимают однократно 20 капель. Больным с частыми приступами колик назначают по 10 капель 3 раза в день.

При изжоге, связанной с приемом препарата, его принимают во время или после еды.

Противопоказания: острый и хронический гломерулонефрит, почечнокаменная болезнь с нарушением функции почек, язвенная болезнь желудка.

Форма выпуска: флаконы по 10 мл.

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

12. ОЛИМЕТИН (Olimetinum).

Комплексный препарат, содержащий в 1 г: масла мяты перечной 0,017 г, масла терпентинного очищенного 0,0341 г, масла анисного 0,025 г, масла оливкового 0,9205 г, серы очищенной 0,0034 г.

Применяют при лечении и для профилактики

почечнокаменной и желчнокаменной болезни. Действие основано на спазмолитическом, желчегонном, некотором мочегонном и противовоспалительном свойствах эфирных масел, что может способствовать отхождению мелких конкрементов. По составу и механизму действия оливетин сходен с зарубежными препаратами «Эватин», а также «Роватин» и «Ровахол».

При наличии конкрементов принимают по 2 капсулы 3—5 раз в день (до еды; в случае изжоги — после еды). С профилактической целью (после отхождения конкрементов) принимают по 1 капсуле в день в течение длительного времени.

Противопоказан при нарушениях мочеотделения, острых и хронических гломерулонефритах, гепатитах, язвенной болезни желудка.

Форма выпуска: капсулы, содержащие по 0,5 г препарата (в упаковке по 12 капсул).

Хранение: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

13. **АВИСАН** (Avisanum).

Препарат, содержащий сумму веществ из плодов растения амми зубная (Ammi visnaga L.), сем. зонтичных (Umbiliferae).

Желто-бурый аморфный порошок горького вкуса, со слабым своеобразным запахом. Очень мало растворим в воде и 95 % спирте, растворим в 50—60 % спирте. Гигроскопичен.

Содержит до 8 % суммы хромонов, а также небольшие количества фурокумаринов и флавонов. Подобно келлину, выделенному из амми зубной и относящемуся к фурохромонам, ависан обладает спазмолитическими свойствами; однако, по имеющимся наблюдениям, этот препарат оказывает более избирательное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру мочеточников.

Предложен для применения в качестве спазмолитического средства при почечной колике и спазмах мочеточников; препарат уменьшает или снимает боли у больных почечной коликой и способствует продвижению и отхождению камней мочеточников. Ранее было показано, что такое действие оказывает настойка амми зубной (Б. В. Ясинский). При острых и хронических циститах применение ависана способствует уменьшению дизурических явлений. Препарат может также применяться как спазмолитическое средство для облегчения катетеризации мочеточников. Принимают внутрь по 0,05—0,1 г (1—2 таблетки) 3—4 раза в день после еды. Курс лечения 1—3 нед.

Для облегчения удаления камней из мочевых путей рекомендуется одновременно с приемом ависана назначить больному большое количество жидкости. При отсутствии противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы и почек больной выпивает в течение 2—3 ч 1,5—2 л воды или чая. Этот прием повторяют через несколько дней. Больной должен находиться под наблюдением врача.

Ависан обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются диспепсические явления, особенно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. При уменьшении дозы побочные явления проходят.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг), покрытые оболочкой.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Avisani 0,05 N. 25
D.S. По 1 таблетке 3—4 раза в день после еды

14. **ПИНАБИН** (Pinabinum).

Раствор (50 %) в персиковом масле тяжелой фракции эфирных масел, полученных из хвои сосны или ели.

Прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость желтого цвета с запахом терпеновых спиртов.

Оказывает спазмолитическое влияние на мускулатуру мочевыводящих путей, обладает также некоторым бактериостатическим действием в отношении грамположительных бактерий.

Применяют при почечнокаменной болезни и почечной колике.

Назначают внутрь по 5 капель 3 раза в день на сахаре за 15—20 мин до еды; курс лечения 4—5 нед.

При почечной колике принимают однократно до 20 капель на сахаре.

Принимать пинабин следует только по назначению врача. Большие дозы препарата могут вызвать раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, нарушения кровообращения (гипотензию) и общее угнетение.

Противопоказан при нефрите и нефрозах.

Форма выпуска: во флаконах оранжевого стекла по 25 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

15. **УРОЛЕСАН** (Urolesanum).

Состав: масла пихтового 8 г, масла перечной мяты 2 г, масла касторового 11 г, экстракта семян моркови дикой 23 г, экстракта шишек хмеля 33 г, экстракта травы душицы обыкновенной 23 г.

Жидкость зеленовато-коричневого цвета с характерным запахом и жгучим холодящим вкусом.

Применяют при почечнокаменной и желчнокаменной болезни, острых и подострых калькулезных пиелонефритах и холециститах, дискинезии желчных путей.

Препарат оказывает спазмолитическое действие и способствует отхождению камней мочеточников, уменьшает воспалительные явления в мочевых путях; усиливает также желчеобразование и желчевыведение.

Принимают внутрь по 8—10 капель на кусочке сахара 3 раза в день перед едой. Курс лечения от 5 дней до 1 мес. При почечных и печеночных коликах — по 15—20 капель на прием.

При передозировке препарата или повышенной чувствительности возможны тошнота, головокружение; в этих случаях назначают обильное теплое питье, покой.

Формы выпуска: по 15 мл во флаконах-капельницах оранжевого стекла.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре не выше +20 °С.

16. **ТРАВА ГОРЦА ПТИЧЬЕГО** (спорыша) (Herba Polygoni avicularis).

Собранная в период цветения и высушенная трава дикорастущего однолетнего травянистого растения горца птичьего (спорыша — Polygonum aviculare L.), сем. гречишных (Polygonaceae).

Содержит флавоноловые гликозиды: кверцетин, авикулярен и другие вещества. Применяют иногда в качестве средства, способствующего отхождению конкрементов при почечнокаменной болезни. Оказывает умеренное противовоспалительное действие.

Назначают в виде настоя (10,0—15,0 : 200,0) по 2 столовые ложки 3 раза в день перед едой.

Форма выпуска: в пакетах по 100 г.

17. **ФИТОЛИЗИН** (Phytolysin)*.

Препарат — паста мягкой консистенции, зелено-коричневого цвета со специфическим ароматным запахом.

Содержит экстракты растений: корня петрушки, корневища пырея, травы полевого хвоща, листьев березы, травы горца птичьего и др., а также масла — мятное, шалфейное, сосновое, апельсиновое и ванилин.

Оказывает мочегонное, противовоспалительное, спазмолитическое действие.

Применяют для разрыхления и удаления мочевых конкрементов и облегчения их выведения с мочой.

Принимают по 1 чайной ложке в $^1/_2$ стакана теплой подслащенной воды 3 раза в день после еды. Разрыхление конкрементов происходит медленно.

Форма выпуска: в тубах по 100 г.

Хранение: в прохладном месте.

Производится в Польской Народной Республике.

ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА[1]

Желчегонные средства принято делить на две группы: средства, усиливающие образование желчи (Choleretica, или Cholesecretica), и средства, способствующие выделению желчи из желчного пузыря в кишечник (Cholagoga, или Cholekinetica).

К первой группе относятся препараты, содержащие желчные кислоты и желчь (дегидрохолевая кислота, дехолин, аллохол, холензим), ряд синтетических веществ (оксафенамид, циквалон, никодин) и препаратов растительного происхождения. В механизме действия холеретических веществ играют роль рефлексы со слизистой оболочки кишечника (особенно при применении препаратов желчи и желчных кислот и препаратов, содержащих эфирные масла), а также влияние на секреторную функцию печени. Холеретические вещества усиливают секрецию желчи, ускоряют ток желчи, усиливают секреторную и двигательную функции желудочно-кишечного тракта.

Препараты, содержащие желчь и желчные кислоты, могут служить средствами заместительной терапии при эндогенной недостаточности желчных кислот.

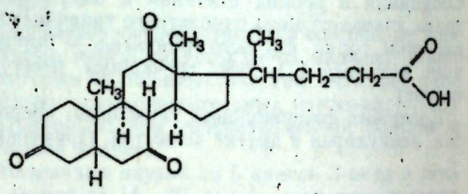
Выделению желчи из желчного пузыря в кишечник могут способствовать спазмолитические и холинолитические вещества, расслабляющие сфинктер Одди, а также соли (магния сульфат), вызывающие при поступлении в двенадцатиперстную кишку (через зонд) опорожнение желчного пузыря в связи с рефлекторным усилением выделения гормонального вещества — холецистокинина.

Большинство желчегонных средств оказывает комбинированное действие, усиливая секрецию желчи и облегчая ее поступление в кишечник. Некоторые препараты оказывают одновременно противовоспалительное (циквалон) и антибактериальное (никодин) действие.

[1] См. также *Магния сульфат, Мята перечная, Олиметин, Настойка арники.*

1. КИСЛОТА ДЕГИДРОХОЛЕВАЯ (Acidum dehydrocholicum).

5β-Холантрион-3,7,12-овая кислота:



Синонимы: Хологон, Cholan DH, Dehychol, Dehydrocholin, Didrocol, Dilabil, Ketocholamic acid, Oxycholin, Procholon и др.

Белый или слегка желтоватый легкий кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Очень мало растворим в воде, растворим в спирте.

Дегидрохолевая кислота относится к группе желчных кислот и является физиологическим раздражителем печеночных клеток. Усиливает также диурез.

Применяют при холангитах и хронических холециститах, гепатитах.

Назначают внутрь: взрослым на прием 0,2—0,4 г; детям до 1 года — по 0,01—0,02 г, от 2 до 5 лет — по 0,03—0,1 г, от 6 до 12 лет — по 0,2—0,25 г 3 раза в день (после еды).

Курс лечения 2—4 нед. При необходимости проводят повторные курсы.

Дегидрохолевую кислоту и другие холеретические средства не рекомендуется применять при острых и подострых дистрофиях печени (во избежание увеличения нагрузки на клетки печени). Осторожность следует соблюдать при наличии механического препятствия для выведения желчи (обтурационная желтуха).

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г.

Rp.: Tab. Acidi dehydrocholici 0,2 N. 20
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

2. ТАБЛЕТКИ «АЛЛОХОЛ» (Tabulettae «Allocholum»).

Таблетки, покрытые оболочкой. Содержат: желчи сгущенной в пересчете на сухое вещество 0,08 г, экстракта чеснока густого в пересчете на сухое вещество 0,04 г, экстракта крапивы густого в пересчете на сухое вещество 0,005 г, угля активированного 0,025 г, вспомогательных веществ до общей массы 0,21 г (без оболочки).

Применяют при хронических гепатитах, холангитах, холециститах и привычном запоре, обусловленном атонией кишечника.

Действие препарата обусловлено усилением секреторной функции печени, усилением секреторной и двигательной активности желудочно-кишечного тракта, уменьшением процессов гниения и брожения в кишечнике.

Принимают внутрь после еды. Взрослым назначают по 1—2 таблетки 3—4 раза в день. Курс лечения 3—4 нед.

Детям назначают в специальной лекарственной форме — таблетки «Аллохол», покрытые оболочкой, для детей (Tabulettae «Allocholum» obductae pro infantibus), содержащие указанные выше ингредиенты в половинном количестве; общая масса таблетки 0,105 г (без оболочки) и 0,21 г (с оболочкой).

Дают детям: в возрасте до 7 лет по 1 таблетке, старше 7 лет — по 2 таблетки 3 раза в день (после еды) в течение 3—4 нед.

Курсы лечения аллохолом можно повторять 2—3 раза с перерывами 3 мес.

При применении препарата у отдельных больных возможны аллергические реакции и понос; в этих случаях препарат отменяют.

Препарат противопоказан при острых гепатитах, острых и подострых дистрофиях печени, обтурационной желтухе.

Форма выпуска: а) таблетки, покрытые оболочкой (светло-желтого цвета), для взрослых во флаконах по 50 таблеток и в контурной ячейковой упаковке по 10 и 50 таблеток; б) таблетки, покрытые оболочкой (светло-желтого цвета), для детей в контурной ячейковой упаковке по 10 и 50 таблеток.

Хранение: в сухом, прохладном месте.

Rp.: Tab. «Allocholum» obductae N. 50
D.S. По 2 таблетки 3 раза в день (после еды)

Rp.: Tab. «Allocholum» obductae pro infantibus N. 50
D.S. По 1—2 таблетки 3 раза в день (после еды)

3. ТАБЛЕТКИ «ЛИОБИЛ» (Tabulettae «Liobilum»).

Таблетки, содержащие по 0,2 г лиофилизированной бычьей желчи.

Таблетки белого цвета, покрытые оболочкой, в состав которой входит ацетилфталилцеллюлоза, обеспечивающая устойчивость таблетки в кислой среде желудка и растворимость ее в щелочной среде кишечника.

Содержащаяся в таблетках желчь способствует образованию и оттоку желчи, усилению секреции поджелудочной железы, расщеплению и всасыванию жиров в кишечнике, усилению перистальтики кишечника.

Применяют в качестве желчегонного средства при гепатитах, холециститах и других заболеваниях печени, при хронических колитах с пониженной моторикой, при привычных запорах. Назначают также при хронических панкреатитах с пониженной секреторной функцией поджелудочной железы[1].

Назначают внутрь взрослым по 1—3 таблетки 3 раза в день в конце еды. Курс лечения 1—2 мес. При необходимости курсы лечения повторяют.

Препарат противопоказан при обтурационных желтухах, острых панкреатитах.

Форма выпуска: таблетки лиобила по 0,2 г, растворимые в кишечнике, покрытые оболочкой (белого цвета) в стеклянных банках по 50 и 100 таблеток.

Хранение: в сухом месте при температуре не выше +25 °С.

Rp: Tab. «Liobilum» 0,2 enterosolubiles N. 50
D.S. По 1—2 таблетки 3 раза в день (в конце еды)

4. ТАБЛЕТКИ «ХОЛЕНЗИМ» (Tabulettae «Cholenzymum» obductae).

Таблетки, покрытые оболочкой, белого цвета. Содержат желчи сухой 0,1 г, поджелудочной железы высушенной 0,1 г, слизистых

[1] Береза Н. М. Применение лиобила при лечении больных хроническим панкреатитом.— Врач. дело, 1980, № 8, с. 9—12.

оболочек тонких кишок убойного скота высушенных 0,1 г.

Препарат обладает желчегонной активностью и в связи с содержанием ферментов (трипсина и амилазы) улучшает пищеварение.

Применяют как желчегонное средство при гепатитах, холециститах и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (гастриты, ахилия и др.). Назначают внутрь по 1 таблетке 1—3 раза в день после еды.

Формы выпуска: в стеклянных банках по 50 таблеток.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

5. **ТАБЛЕТКИ «ВИГЕРАТИН»** (Tabulettae «Vigeratinum» obductae).

Таблетки, покрытые оболочкой (белого цвета), содержащие экстракта печени лиофилизированного 0,167 г и панкреатина 3 ЕД[1].

Оказывают умеренное гепатозащитное и липотропное действие.

Применяют при хронических гепатитах, панкреатитах, гастритах (с пониженной секреторной функцией)[2].

Принимают по 2—3 таблетки 3 раза в день (перед едой) в течение 3—6 нед.

В случае появления изжоги, тошноты, сухости во рту уменьшают дозу или временно прекращают прием препарата.

Препарат противопоказан при гиперацидном гастрите, язвенной болезни желудка с повышенной кислотностью желудочного сока.

Форма выпуска: по 50 таблеток в стеклянных банках.

Хранение: в сухом месте при температуре не выше +20 °С.

6. **ФЛАКУМИН** (Flacuminum).

Сумма флавоноловых агликонов, получаемая из листьев скумпии (Cotinus coggygria Scop), сем. сумаховых (Anacardiaceae).

Зеленовато-желтый мелкокристаллический порошок со слабым специфическим запахом, слегка горького вкуса.

Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Обладает желчегонным действием, оказывая главным образом спазмолитическое действие на желчные ходы и способствуя выделению желчи из желчного пузыря.

Применяют в качестве желчегонного средства, особенно при дискинезии желчевыводящих путей.

Принимают флакумин внутрь по 0,02—0,04 г (1—2 таблетки) 2—3 раза в день (до еды). Курс лечения 3—4 нед.

Противопоказания такие же, как для таблеток «Аллохол».

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (желтого цвета).

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

7. **КОНВАФЛАВИН** (Convaflavinum).

Суммарный флавоноидный препарат из травы ландыша дальневосточного (Convallaria Keiskei Miq.), сем. лилейных (Liliaceae). Содержание флавоноидов в препарате составляет не менее 17 %. Сердечных гликозидов[1] не содержит.

Порошок от светло- до темно-коричневого цвета со слабым специфическим запахом. Практически нерастворим в воде.

Оказывает желчегонное и спазмолитическое действие.

Применяют в качестве желчегонного средства при холециститах, холангитах и т. д.

Назначают внутрь (до еды) в виде таблеток по 0,02 г 3 раза в день. Курсы лечения (3—4 нед) при необходимости повторяют.

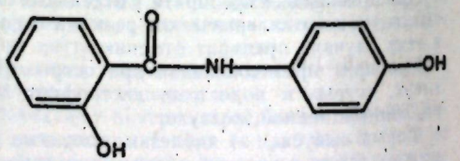
При приеме препарата у отдельных больных возможны расстройства стула, аллергическая сыпь, головокружение; в этих случаях прием препарата прекращают.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г, покрытые оболочкой, в банках оранжевого стекла.

Хранение: в плотно закрытых банках в защищенном от света месте.

8. **ОКСАФЕНАМИД** (Oxaphenamidum).

пара-Оксифенилсалициламид:



Синонимы: Auxobil, Drenamide, Driol, Enidran, Neocol, Osalmidum, Osalmid, Salmidochol и др.

[1] См. *Препараты ландыша*.

[1] См. *Панкреатин*.

[2] Циммерман Я. С., Салихова Н. М., Левин А. А. Терапевтический эффект вигератина при заболеваниях органов пищеварения с недостаточностью панкреатической функции.— Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация, 1981, № 1, с. 5—9.

Белый или белый с лиловато-серым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте, растворах щелочей.

Усиливает образование и выделение желчи, оказывает также спазмолитическое действие и снимает или уменьшает спазмы желчевыводящих путей. Обладает также способностью понижать содержание холестерина в крови, что более четко проявляется при гиперхолестеринемии.

Применяют при хронических холециститах, холангитах, холецистогепатитах, желчнокаменной болезни и других показаниях к применению желчегонных препаратов. Препаратом можно пользоваться для усиления желчеотделения перед дуоденальным зондированием.

Назначают внутрь в таблетках по 0,25—0,5 г 3 раза в день перед едой. Курс лечения продолжается в среднем 15—20 дней; при необходимости применяют препарат более длительно или проводят повторные курсы после кратковременного перерыва.

При острых воспалительных процессах в желчевыводящих путях и желчном пузыре рекомендуется сочетать оксафенамид с антибактериальными препаратами. При сильных спазмах и сопровождающих их болях целесообразно применять одновременно с оксафенамидом холинолитики, папаверин или другие спазмолитические средства и промедол.

Оксафенамид обычно хорошо переносится и не вызывает побочных явлений. В отдельных случаях при длительном применении наблюдается послабляющее действие.

Препарат противопоказан при острых воспалительных и выраженных дистрофических процессах в печени.

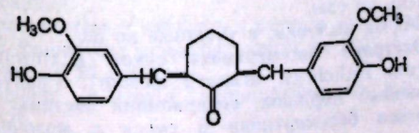
Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Oxaphenamidi 0,25 N. 50
D.S. По 1—2 таблетки 3 раза в день перед едой

9. **ЦИКВАЛОН** (Cycvalonum).

2,6 - Бис(3 - метокси - 4-оксибензилиден)-циклогексанон, или 2,6-диванилалциклогексанон:



Синонимы: Beveno, Cyclovalonum, Cyclovalone, Divanil, Divanone, Flavugal, Sincolin, Vanilone.

Ярко-желтый кристаллический порошок со слабым запахом ванилина. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Стимулирует образование и выделение желчи, оказывает также противовоспалительное действие.

Показания к применению такие же, как для оксафенамида и других желчегонных препаратов.

Назначают внутрь в первые 2 дня по 0,3 г (3 таблетки) в день, в дальнейшем по 0,4 г в день в 3—4 приема. Курс лечения продолжается 3—4 нед; при необходимости проводят повторные курсы с перерывами в течение месяца.

Препарат обычно хорошо переносится: в отдельных случаях в первые дни лечения может ощущаться давление в области печени и желчного пузыря, усиливается горечь во рту; эти явления проходят самостоятельно.

Противопоказания такие же, как для оксафенамида.

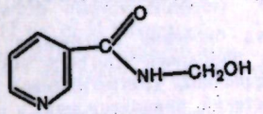
Форма выпуска: таблетки по 0,1 г.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Cycvaloni 0,1 N. 20
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

10. **НИКОДИН** (Nicodinum).

Оксиметиламид пиридин-3-карбоновой (или никотиновой) кислоты:



Синонимы: Bilamid, Bilizorin, Bilocid, Cholamid (П), Coloton, Felosan, Isochol, Nicoform, Nikoform (Г) и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Растворим в воде, трудно — в спирте.

Никодин является производным амида никотиновой кислоты и формальдегида. Оказывает желчегонное действие и вместе с тем обладает бактериостатическими и бактерицидными свойствами, что частично связано с отщеплением в организме формальдегидной части молекулы препарата. Другая часть молекулы (никотинамид) обладает свойствами витамина РР и оказывает положительное влияние на функцию печени.

Применяют при холециститах и гепатохоле-

циститах, а также при инфекциях мочевых путей и гастроэнтеритах. Наиболее эффективен при инфекциях, вызванных кишечной палочкой. Особенно целесообразно назначать при сочетании воспалительных заболеваний желчевыводящих путей с гастритами и колитами. При необходимости назначают одновременно с антибиотиками. Спазмолитического и анальгетического действия никодин не оказывает, поэтому при спазмах и сильных болях показано одновременное применение спазмолитических средств и анальгетиков (промедола).

Назначают внутрь по 0,5—1 г (1—2 таблетки) 3—4 раза в день до еды, запивают $^1/_2$ стакана воды.

При заболеваниях, сопровождающихся лихорадочными состояниями, и при недостаточной эффективности антибиотиков дозу никодина повышают до 8 г в сутки; после снижения температуры суточную дозу уменьшают до 4—3 г, а затем дают по 1—0,5 г в сутки в течение 10—14 дней. Курс лечения при необходимости повторяют.

Никодин обычно хорошо переносится. В некоторых случаях при застойных формах гепатита возможно усиление болей. При анацидных гастритах возможно усиление диспепсических явлений, для их предотвращения рекомендуется одновременный прием разведенной соляной кислоты, желудочного сока или ацидин-пепсина.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г в упаковке по 10 таблеток.

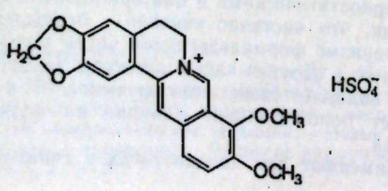
Хранение: в защищенном от света месте.

11. **БЕРБЕРИНА БИСУЛЬФАТ** (Berberini bisulfas).

Алкалоид берберин содержится в корнях и листьях барбариса (Berberis vulgaris L.), сем. барбарисовых (Berberidaceae) и в ряде других растений, принадлежащих к различным семействам (лютиковых, лунносемянниковых, рутовых).

По химическому строению относится к производным изохинолина, является четвертичным аммониевым основанием.

Для медицинского применения выпускается в виде сернокислой соли (бисульфата).



Мелкокристаллический порошок желтого цвета. Мало растворим в воде, очень мало — в спирте.

Берберин обладает различными фармакологическими свойствами: понижает артериальное давление и замедляет сердечную деятельность, вызывает сокращение матки, усиливает отделение желчи. Обладает также химиотерапевтической активностью; применялся ранее для лечения лейшманиоза и малярии.

Берберина бисульфат применяют в качестве желчегонного средства при хроническом гепатите, гепатохолецистите, холецистите, желчнокаменной болезни. Принимают внутрь по 0,005—0,01 г (5—10 мг) 3 раза в день перед едой. Курс лечения 2—4 нед. Противопоказан при беременности.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (желтого цвета).

Хранение: список Б. В сухом защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Berberini sulfatis 0,005 N. 50
D.S. По 1—2 таблетки 3 раза в день перед едой.

Желчегонное действие оказывает также **настойка из листьев барбариса амурского** (Tinctura foliorum Berberis amurensis). Настойка (1:5 на 40 % спирте) содержит берберин и другие алкалоиды. Назначают по 15—20 капель 2—3 раза в день.

12. **ЦВЕТКИ БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО** (Flores Helichrysi arenarii).

Высушенные собранные до распускания цветков корзинки дикорастущего многолетнего растения бессмертника (цмина) песчаного — Helichrysum arenarium (L.) Moench., сем. сложноцветных (Compositae), произрастающего на песчаных почвах Украины, Северного Кавказа. Действующие начала: флавоны, горечи, дубильные вещества, стерины, эфирные масла и другие вещества.

Применяют в виде отвара и сухого экстракта как желчегонное средство при желчнокаменной болезни, хронических холециститах и гепатитах, дискинезии желчных путей. Входят в состав желчегонных сборов.

Отвар из 10 г на 250 мл воды принимают в теплом виде по полстакана 2—3 раза в день до еды.

Форма выпуска: в упаковке по 50 г.

Экстракт бессмертника сухой (Extractum florum Helichrysi arenarii siccum). Гранулированный порошок, содержащий экстракт из цветков бессмертника в смеси с молочным

сахаром (1 часть препарата соответствует 4 частям цветков бессмертника).

Назначают по 1 г 3 раза в день. Средняя продолжительность лечения 2—3 нед.

Выпускается в упаковке по 10 г.

Имеются также **гранулы цветков бессмертника песчаного.** 2 г гранул (9—10 штук) заливают стаканом горячей воды, доводят до кипения при закрытой крышке на слабом огне, настаивают в теплом месте 30 мин, охлаждают и процеживают.

Принимают по $^1/_2$ стакана 2 раза в день за полчаса до еды.

Из бессмертника песчаного получают также **мазь аренариновую 1 %** (Unguentum arenarinii 1 %), обладающую антимикробными свойствами.

Применяют при химических и термических ожогах глаз. Закладывают за нижнее веко глаза 3—4 раза в сутки ежедневно в течение 6—8 дней.

Выпускается в тубах.

Хранение: в прохладном месте.

Сбор желчегонный (Species cholagogae). Состав: цветков бессмертника песчаного 4 части, листьев трилистника 3 части, листьев мяты перечной 2 части, плодов кориандра 2 части. Одну столовую ложку заварить 2 стаканами кипятка, настоять 20 мин, процедить. Принимать по полстакана 3 раза в день за полчаса до еды.

Сбор желчегонный № 2. (Species cholagogae № 2). Состав: цветков бессмертника песчаного 4 части, травы или листьев тысячелистника 2 части, листьев мяты перечной 2 части, плодов кориандра 2 части.

Способ применения такой же, как для сбора желчегонного. Оба сбора выпускаются в упаковке по 100 г.

13. **ФЛАМИН** (Flaminum).

Сухой концентрат бессмертника (цмина) песчаного, содержащий сумму флавонов.

Желтый порошок. Трудно растворим в холодной воде, легко — в теплой.

Применяют при хронических холециститах и гепатохолециститах по 1 таблетке 3 раза в день за полчаса до еды (с небольшим количеством теплой воды). Курс лечения от 10 до 40 дней в зависимости от течения заболевания.

Форма выпуска: таблетки (желтого или желтого с буроватым оттенком цвета) по 0,05 г в упаковке по 20 таблеток.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

14. **КУКУРУЗНЫЕ РЫЛЬЦА.** Кукурузные столбики с рыльцами (Stigmata Maydis. Styli et stigmata Maydis).

Столбики с рыльцами, собранные в период созревания початков кукурузы (Zea Mays L.), сем. злаковых (Gramineae).

Содержат ситостерол, стигмастерол, жирные масла, эфирное масло, сапонины, горькое гликозидное вещество, витамин С, витамин К, камедеподобные и другие вещества.

Применяют в качестве желчегонного и мочегонного средства. При приеме внутрь препаратов из рылец кукурузы наблюдается увеличение секреции желчи, уменьшение ее вязкости и относительной плотности, уменьшение содержания билирубина, увеличение содержания в крови протромбина и ускорение ее свертывания.

Основными показаниями к применению препаратов из кукурузных рылец служат: холециститы, холангиты, гепатиты с задержкой желчеотделения. Могут применяться также наряду с препаратами витамина К как кровоостанавливающие средства (главным образом при гипопротромбинемии).

Назначают в виде отвара, настоя или жидкого экстракта. Для приготовления отвара берут 10 г кукурузных рылец, измельчают их, заливают $1^1/_2$ стакана холодной воды и кипятят в течение 30 мин на небольшом огне в эмалированной посуде с закрытой крышкой. Отвар охлаждают, процеживают. Принимают по 1—3 столовые ложки через каждые 3—4 ч.

Экстракт кукурузных рылец жидкий (Extractum Stigmatum maydis fluidum). Жидкий экстракт (1:1) на 70 % спирте.

Прозрачная жидкость красно-бурого цвета, своеобразного запаха, горьковато-жгучего вкуса.

Применяют в качестве желчегонного средства при холециститах, холангитах, нарушениях функции желудочно-кишечного тракта.

Назначают внутрь по 30—40 капель 2—3 раза в день перед едой.

Форма выпуска: по 25 мл в стеклянных флаконах.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Stigmatis Maydis 100,0
D. S. Настоять 10 г в течение 30 мин в стакане кипятка и пить по 1—2 столовые ложки каждые 3 ч.

Имеются также гранулы кукурузных столбиков с рыльцами. 7 г гранул (1 десертную

ложку) помещают в эмалированную посуду, заливают стаканом горячей воды и кипятят при закрытой крышке в течение 30 мин, охлаждают и процеживают. Принимают по 1—3 столовые ложки каждые 3—4 ч (по рекомендации врача).

15. **ХОЛОСАС** (Cholosasum).

Сироп, приготовленный из сгущенного водного экстракта плодов шиповника и сахара. Сиропообразная жидкость темно-коричневого цвета, кисло-сладкого вкуса, своеобразного запаха.

Принимают внутрь при холецистите, гепатите. Назначают детям по $^1/_4$—$^1/_2$ чайной ложки, взрослым — по 1 чайной ложке 2—3 раза в день.

Форма выпуска: флаконы по 300 г.

16. **ХОЛАГОЛ** (Cholagolum)*.

Суммарный препарат, содержащий красящее вещество корня куркумы (0,0225 г), эмодин из крушины (0,009 г), магния салицилат (0,18 г), эфирные масла (5,535 г), спирт (0,8 г), оливковое масло (до 10 г).

Оказывает желчегонное и спазмолитическое действие.

Применяют при желчнокаменной болезни, холециститах, гепатохолециститах. По действию близок к препарату «Олиметин» (см.).

Назначают внутрь по 5 капель (на сахаре) 3 раза в день за полчаса до еды. При приступах желчной колики принимают однократно 20 капель. При наличии диспепсических явлений принимают во время еды или после еды.

Выпускается во флаконах по 10 мл. Производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

17. **БИЛИГНИН** (Bligninum).

Препарат растительного происхождения (из древесных пород), являющийся модифицированным лигнином (органическое полимерное соединение, содержащееся в клеточных оболочках и способствующее их одревеснению).

Аморфный порошок от коричневого до темно-коричневого цвета с легким характерным запахом и нерезко выраженным вяжущим вкусом. Практически нерастворим в воде и спирте.

При приеме внутрь связывает желчные кислоты в кишечнике, уменьшает их обратное всасывание и способствует их выведению с калом.

Применяют при заболеваниях печени (холестатические гепатиты, билиарные циррозы и др.) и других заболеваниях, связанных с нарушением обмена и повышением содержания желчных кислот и холестерина в организме.

Принимают внутрь по 5—10 г (1—2 чайные ложки) 3 раза в день за 30—40 мин до еды, запивая водой.

Курс лечения — от 7 дней до 3 мес; при необходимости курс повторяют.

При приеме препарата возможны диспепсические явления, проходящие при уменьшении дозы.

Следует учитывать, что длительное выведение желчных кислот может сопровождаться нарушением всасывания жирорастворимых витаминов (A и D).

Форма выпуска: порошок по 75 и 100 г в банках оранжевого стекла.

Хранение: в сухом месте при комнатной температуре.

18. **СИЛИБОР** (Siliborum).

Препарат, содержащий сумму флавоноидов из плодов расторопши пятнистой (Silybum marianum L.), сем. сложноцветных (Asteraceae).

Коричневато-желтый аморфный порошок со слабым запахом. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте (70 %).

Применяют при лечении гепатитов и цирроза печени. Принимают внутрь (до еды) по 0,04—0,08 г 3 раза в день. Курс лечения 1—2 (до 3—6) мес. Курсы лечения можно повторять через 1—3 мес.

Возможные побочные явления — кожные аллергические реакции; в этих случаях препарат отменяют.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (оранжевого цвета), по 0,04 г в упаковке по 20 штук (в банках оранжевого стекла).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

19. **СИЛИБИНИН** (Silibininum)*.

Флавоноидное вещество, выделенное из Silybum marianum.

Синонимы: **Легалон** (Ю), **Карсил** (Б), **Силимарин**, Apihepar, Cardomarin, Carsil, Dorogan, Duricol, Enterohepat, Hepadestal, Laragon, Legalon, Sematron, Silarine, Silgen, Silibancol, Silimarin, Silymarol, Silybin, Silymarin и др.

Оказывает гепатозащитное действие, улучшает обменные процессы в печени, способствует улучшению пищеварения.

Применяют при острых гепатитах, хронических заболеваниях печени, при циррозе печени.

Препарат выпускается в виде драже, содержащих 35 мг (легалон-35) или 70 мг (легалон-70) силибинина (силимарина), и в виде жидкости, содержащей в 100 мл 1 г силибинина (прилагаемая измерительная ложечка вмещает 5 мл силибинина).

Назначают внутрь при тяжелых формах заболеваний печени по 2 драже легалона-70 3—4 раза в день или по одной ложечке 3 раза в день. В легких случаях заболевания — по 1 драже легалона-35 3 раза в день или по $^1/_2$ ложечки 3 раза в день. Флакон с жидкостью следует перед употреблением тщательно взболтать.

Детям назначают по $^1/_2$—1 ложечке 3 раза в день.

Препарат производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии под названием **Легалон**, в Народной Республике Болгарии — под названием **Карсил**.

20. **КАТЕРГЕН** (Catergen)*.

Тетраокси-5, -7, 3′, 4′ -флавонол-3.

Синоним: **Цианиданол-3, Cyanidanol-3.**

Относится к группе природных флавоноидов и по химической структуре весьма близок к кверцетину и рутину (см.).

Применяется в качестве «гепатопротекторного» средства для улучшения функции печени у больных вирусным гепатитом, при компенсированном циррозе печени вирусной этиологии, при хронических поражениях печени алкогольной этиологии (умеренной степени) и при других токсических поражениях печени[1].

Полагают, что механизм гепатопротекторного действия связан со связыванием токсических свободных радикалов и стабилизацией клеточных мембран и лизосом (что свойственно и другим флавоноидам).

Назначают внутрь до или во время еды по 1 таблетке (0,5 г) 3 раза в день. Применяют длительно (продолжительность курса — около 3 мес).

Возможные побочные явления: тяжесть в области желудка, изжога, позывы на рвоту.

Форма выпуска: таблетки розового цвета по 0,5 г в упаковке по 40 шт.

21. **ЛИВ. 52** (Liv. 52)*.

Комплексный препарат, изготовленный из соков и отваров ряда растений. Таблетки содержат в расчете на сухое вещество 16 мг тысячелистника (Achillea millefolium), 65 мг цикория (Cichorium intybus), 16 мг кассии (сенны) восточной (Cassia occidentalis), 32 мг черного паслена (Solanum nigrum), 65 мг растения Capparis spinosa, 32 мг Terminalia arjuna, 16 мг Tamarix gallica и 33 мг Mandur bhasma.

Применяют для улучшения функции печени при инфекционных и токсических гепатитах, хроническом гепатите и других заболеваниях печени. Препарат повышает также аппетит, улучшает пищеварение, способствует отхождению газов из кишечника[1].

Назначают внутрь взрослым по 2—3 таблетки, детям по 1—2 таблетки 3—4 раза в день.

Препарат производится в Индии. Выпускается в таблетках в упаковке по 50 и 10 таблеток.

Хранение: в прохладном, сухом, защищенном от света месте.

22. **РОЗАНОЛ** (Rosanol)*.

Препарат, содержащий розовое масло. Оказывает спазмолитическое действие и при приеме внутрь уменьшает спазмы желче- и мочевыводящих путей; обладает также умеренной антибактериальной (бактериостатической) активностью.

Применяют при желчнокаменной болезни, дискинезиях желчевыводящих путей, почечнокаменной болезни.

Принимают внутрь за полчаса до еды по 2—3 капсулы 3 раза в день в течение 2—4 нед.

Препарат противопоказан при тяжелых поражениях паренхиматозных органов, острых воспалительных процессах в желче- и мочевыводящих путях.

Форма выпуска: желатиновые капсулы, содержащие по 34,4 мг розового масла, в упаковке по 30 капсул.

Хранение: в защищенном от света месте.

Производится в Народной Республике Болгарии.

---

[1] Логинов А. С., Джалалов К. Д. и др. Лечение хронических заболеваний печени катергеном.— Тер. арх., 1986, № 2, с. 73—76; Каркищенко Н. Н., Окороков А. И. и др. Лечение больных хроническим гепатитом катергеном.— Тер. арх., 1986, № 2, с. 76—79.

[1] Имеется единичное сообщение о развитии эпидермального некролиза у больных хроническим и острым инфекционным гепатитом, принимавших ЛИВ.52 [Миров П. М., Юнусова М. А. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) после применения ЛИВ.52.— Клин. мед., 1982, № 11, с. 97—98].

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА МУСКУЛАТУРУ МАТКИ (МАТОЧНЫЕ СРЕДСТВА)

До последних лет к маточным средствам относили преимущественно средства, повышающие тонус и усиливающие сократительную активность миометрия (препараты спорыньи, окситоцин и др.). При необходимости понизить сократительную активность и тонус матки применяли седативные средства, средства для наркоза (закись азота, эфир, фторотан и др.), спазмолитики, холинолитики.

В последние годы арсенал маточных средств существенно расширился. Появились новые высокоактивные средства, стимулирующие миометрий (из группы простагландинов), и новые препараты, угнетающие сократительную деятельность матки (главным образом из группы β-адреностимуляторов), получившие название «токолитики» (от tocus — роды).

Таким образом, в настоящее время маточные средства делят на две основные группы: а) средства, стимулирующие мускулатуру матки (окситоцические средства), и б) средства, понижающие тонус и сократительную деятельность матки (токолитики).

К первой группе относятся окситоцин, препараты спорыньи, простагландины и некоторые другие, ко второй — главным образом препараты из группы β-адреностимуляторов (партусистен, фенотерол, ритодрин и др.).

I. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ[1]

А. СПОРЫНЬЯ И ЕЕ АЛКАЛОИДЫ[2]

1. **СПОРЫНЬЯ.** Маточные рожки (Secale cornutum).

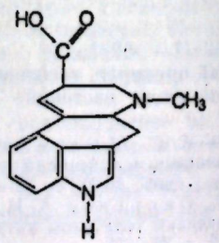
Рожки дикорастущей спорыньи, паразитирующей на ржи, представляют собой покоящуюся стадию (склероций) гриба Claviceps purpurea (Fries), Tulasne, сем. спорыньевых — Clavicipitaceae, класса сумчатых грибов — Ascomycetes.

Продолговатые, почти трехгранные, с тремя продольными бороздами, несколько изогнутые, суживающиеся к обоим концам склероции гриба длиной 10—30 мм, толщиной до 3—5 мм, снаружи черно- или коричневато-фиолетовые, иногда с сероватым стирающимся налетом.

Содержат алкалоиды, а также гистамин, тирамин, холин, ацетилхолин и другие вещества.

Общее содержание алкалоидов в спорынье должно быть не менее 0,05 %. Основными алкалоидами спорыньи являются эрготамин, алкалоиды группы эрготоксина (эргокристин, эргокорнин, эргокриптин) и эргометрин.

В основе химического строения алкалоидов спорыньи лежит лизергиновая кислота, являющаяся производным индола.



[1] См. также *Пахикарпин, Прозерин, Сигетин, Сферофизин, Димеколин, Хинин, Кальция хлорид, Масло касторовое.*

[2] См. также *Дигидроэрготамин.*

На основе алкалоидов спорыньи получен ряд их полусинтетических производных (дигидрированные производные и др.).

На основании химической структуры алкалоиды спорыньи и их производные делят на амиды лизергиновой кислоты (см. формулу эргометрина) и пептидные алкалоиды (см. формулу эрготамина).

Алкалоиды спорыньи оказывают сложное влияние на организм. Одной из характерных фармакологических особенностей является их способность (особенно выраженная у эргометрина и эрготамина) вызывать сокращения матки. Под влиянием малых доз спорыньи развивается ритмическая деятельность матки, когда периоды сокращения чередуются с периодами расслабления матки. При больших дозах наступает спазм мускулатуры. Особенно чувствительна к спорынье мускулатура матки во время беременности и после родов.

Характерным для алкалоидов спорыньи является их α-адреноблокирующая активность; она наиболее выражена у дигидрированных производных (дигидроэрготоксина, дигидроэрготамина), значительно менее выражена (примерно в 20 раз) у эрготамина и еще меньше у метилэргометрина. Вещества этой группы обладают также антисеротониновой активностью, выраженной у них в разной степени (весьма активен метилэргометрин, значительно менее активны дигидроэрготамин, эрготамин, дигидроэрготоксин).

Негидрированные алкалоиды спорыньи, например эрготамин и эрготоксин, оказывают прямое сосудосуживающее действие, в связи с чем, несмотря на их α-адреноблокирующую способность, они могут повышать артериальное давление.

Алкалоиды спорыньи и их производные в той или другой степени стимулируют центральные дофаминовые рецепторы и в связи с этим могут угнетать секрецию пролактина (см. *Бромкриптин*).

Алкалоиды спорыньи оказывают сложное влияние на центральную нервную систему. Эрготамин и эрготоксин (и их гидрированные производные) оказывают успокаивающее действие, понижают основной обмен, уменьшают тахикардию (при базедовой болезни, гиперсимпатикотонии и т. п.). Эрготамин часто оказывает эффект при мигрени.

Сильное влияние на центральную нервную систему оказывают некоторые производные лизергиновой кислоты, близкие по строению к алкалоидам спорыньи. Диэтиламид лизергиновой кислоты (LSD_{25}; Delysid, Lysergide) является одним из наиболее активных «галлюциногенных» веществ. В очень малых дозах (0,5—1 мкг/кг) он вызывает у людей временное нарушение высшей нервной деятельности с развитием зрительных и слуховых галлюцинаций, беспокойства и др.

Алкалоиды спорыньи и их производные влияют на различные функции организма. Дигидроэрготамин и дигидроэрготоксин применяют при спазмах сосудов (см. *Антиадренергические вещества*). Эрготамин и эрготоксин входят в состав ряда комбинированных препаратов (см. *Кофетамин, Беллоид*). Спорынья и ее препараты широко применяются при атонии матки и связанных с нею маточных кровотечениях. Кровоостанавливающее действие связано главным образом со сжатием стенок сосудов при сокращении мускулатуры матки. В послеродовом периоде препараты спорыньи ускоряют обратное развитие матки. Спорынью применяют также при меноррагиях (менструальных кровотечениях) и при маточных кровотечениях, не связанных с нарушениями менструального цикла.

Применение препаратов спорыньи противопоказано при беременности и во время родов (тоническое сокращение мускулатуры матки может вызвать асфиксию плода).

Для усиления родовой деятельности спорынью не применяют. Опасно применение спорыньи непосредственно после рождения ребенка, если детское место находится еще в полости матки, так как спазм мускулатуры может препятствовать отделению последа.

Препараты спорыньи необходимо применять только по назначению врача. При слишком длительном применении, а иногда при повышенной чувствительности возможны явления эрготизма, связанные с сужением сосудов и нарушением питания тканей (особенно конечностей), а также психические расстройства.

Спорынья и содержащие ее препараты относятся к списку Б.

В качестве маточных средств применяют препарат «Эрготал», содержащий сумму алкалоидов спорыньи, и индивидуальные алкалоиды — эргометрин, эрготамин и их производные.

2. **ЭРГОТАЛ** (Ergotalum).

Смесь фосфатов алкалоидов спорыньи. Порошок от светло-серого до серого цвета, слабого своеобразного запаха. Очень мало растворим в воде (лучше — в подкисленной).

Применяют при маточных кровотечениях, вызванных атонией матки; для ускорения обратного развития матки в послеродовом периоде.

Назначают внутрь по 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг) 2—3 раза в день или под кожу и в мышцы

по 0,5—1 мл (0,00025—0,0005 г эрготала).

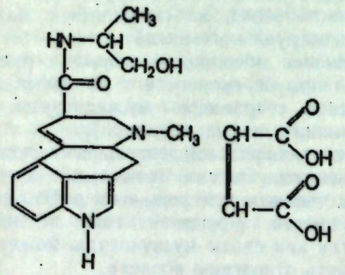
Формы выпуска: таблетки, содержащие по 0,0005 г (0,5 мг) и 0,001 г (1 мг) суммы алкалоидов и в виде 0,05 % раствора для инъекций (pH 2,0—3,0) в ампулах по 1 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света, прохладном (не выше +5 °С) месте.

Rp.: Tab. Ergotali 0,001 N. 10
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Ergotali 0,05 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 0,5—1 мл под кожу 1—2 раза в день

3. ЭРГОМЕТРИН. Выпускается в виде эргометрина малеата (Ergometrini Maleas). β-Пропаноламида лизергиновой кислоты малеат:



Синонимы: Ergobasine maleate, **Ergometrine Maleate**, Ergonovine maleate, Ergotrate maleate, Ergostabil, Ermetrin, Margonovine, Panergal, Secometrin.

Белый кристаллический порошок без запаха; мало растворим в воде и спирте.

Эргометрин является одним из главных алкалоидов спорыньи. Сильнее и быстрее, чем другие алкалоиды, действует на мускулатуру матки, повышая ее тонус и увеличивая частоту сокращений. В малых дозах не оказывает существенного влияния на кровообращение; адренолитическими свойствами практически не обладает.

Применяют эргометрина малеат в акушерской практике при кровотечениях после ручного отделения последа, при ранних послеродовых кровотечениях, замедленной инволюции матки в послеродовом периоде, при кровотечениях после кесарева сечения, при кровянистых выделениях после аборта (при неэффективности других мероприятий), при кровотечениях на почве миом матки.

Назначают внутрь, внутримышечно и внутривенно: наиболее быстрый и сильный эффект наблюдается при внутривенном введении. Разовая доза при парентеральном введении составляет 0,0001—0,0002 г (0,1—0,2 мг=0,5—1 мл 0,2 % раствора); внутрь — по 0,0002—0,0004 г (1—2 таблетки) 2—3 раза в день.

Парентеральные введения можно комбинировать с приемом препарата внутрь.

Противопоказан во время беременности, в I и II периоде родов.

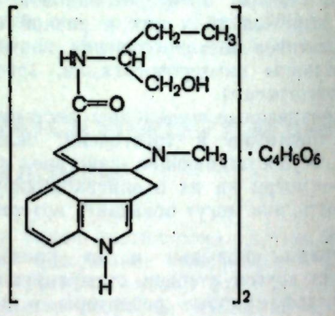
Формы выпуска: таблетки, содержащие по 0,0002 г (0,2 мг) эргометрина малеата, и ампулы по 0,5 и 1 мл 0,02 % раствора (0,1 и 0,2 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше +10 °С.

Rp.: Tab. Ergometrini maleatis 0,0002 N. 10
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Ergometrini maleatis 0,02 % 1 ml
D.t.d. N. 5 in ampull.
S. По 1 мл в мышцы 1 раз в день

4. МЕТИЛЭРГОМЕТРИН (Methylergometrinum)*.



Синонимы: Methylegrobasin, **Methylergometrine**, Methylergonovin, Methylergobrevin, Myomergin.

Выпускается в виде гидротартрата.

Применяют при гипотонии и атонии матки в раннем послеродовом периоде, при кесаревом сечении, кровотечениях после аборта и в результате замедленной инволюции матки.

Вводят под кожу и внутримышечно по 0,5—1 мл 0,02 % раствора, в вену 0,25—1 мл (в 20 мл 40 % раствора глюкозы).

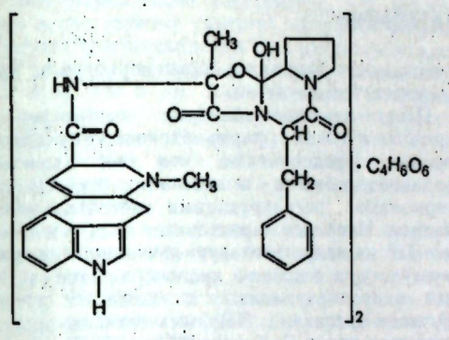
Противопоказан во время беременности и родов.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,02 % раствора.

Хранение: список Б.

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

5. ЭРГОТАМИН. Выпускается в виде эрготамина гидротартрата (Ergotamini Hydrotartras)



Синонимы: **Ergotamine Hydrotartrate**, Ergotartrat, Femergin, Gynecorn, Gynergen, Gynofort (B), Secotamin, Synergan и др.

Белый или белый со слегка сероватым или кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде и спирте.

Усиливает ритмические сокращения матки и повышает ее тонус; по сравнению с эргометрином действует более продолжительно, хотя эффект развивается несколько медленнее.

Применяют в акушерско-гинекологической практике в раннем послеродовом периоде при гипо- и атонических кровотечениях, во время и после кесарева сечения, при субинволюции матки после родов и аборта, при обильных дисфункциональных маточных кровотечениях и геморрагиях, связанных с миомами матки.

Назначают внутрь по 10—15 капель 0,1 % раствора (или 40 капель 0,025 % раствора) или по 1 таблетке (драже) (0,001 г) 1—3 раза в день.

Под кожу и внутримышечно вводят по 0,5—1 мл 0,05 % раствора (0,25—0,5 мг). В срочных случаях вводят медленно в вену 0,5 мл 0,05 % раствора. При мигрени назначают по 15—20 капель 0,1 % раствора за несколько часов до ожидаемого приступа. Можно также в начале болевой фазы приступа принять 2—4 мг под язык, затем через 2 ч — 2 мг до уменьшения боли, но не более 10 мг в день[1]. При тяжелом приступе мигрени вводят 0,5—1 мл 0,05 % раствора внутримышечно.

Высшие дозы при приеме внутрь: разовая 0,002 г (2 мг), суточная 0,004 г (4 мг); под кожу и внутримышечно: разовая 0,0005 г (0,5 мг), суточная 0,002 г (2 мг).

Эрготамин не рекомендуется применять длительно (во избежание явлений эрготизма); после 7 дней применения в случаях, требующих более длительного лечения, делают перерыв (на 3—4 дня).

При применении препарата в отдельных случаях возможны тошнота, рвота, понос.

Препарат противопоказан при стенокардии и сужении периферических сосудов, в поздних стадиях атеросклероза и гипертонической болезни, а также при беременности (как и другие препараты спорыньи), при септических состояниях, нарушениях функции печени и почек.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 0,05 % раствора (0,5 мг в 1 мл), флаконы по 10 мл 0,1 % раствора (1 мг в 1 мл), таблетки (драже) по 0,001 г (1 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше +10 °С.

Rp.: Ergotamini hydrotartratis 0,05 % 1 ml
D.t.d. N. 3 in ampull.
S. По 0,5—1 мл в мышцы или под кожу

Rp.: Ergotamini hydrotartratis 0,1 % 10 ml
D.S. Принимать внутрь по 10 капель 2—3 раза в день

Rp.: Tab. Ergotamini hydrotartratis 0,001 N. 10
D.S. Принимать внутрь по 1 таблетке 2—3 раза в день

Эрготамин является составной частью таблеток «Кофетамин» (см. *Кофеин*).

Эрготамин и эрготоксин в сочетании с барбитуратами и препаратами красавки применяют при вегетативных дистониях, неврозах, гипертиреозе. Венгерский препарат «Беллоид» (Belloid) выпускается в таблетках, содержащих по 0,3 мг эрготоксина, 0,1 мг суммы алкалоидов красавки (белладонны) и 0,03 г бутилэтилбарбитуровой кислоты. Принимают при повышенной раздражительности, бессоннице, вегетативных дистониях, синдроме Меньера, неврогенных расстройствах, связанных с нарушением менструального цикла, гипертиреозе и др. по 1—2 таблетки (драже) 3 раза в день.

Противопоказания — см. *Эрготамин*.

Выпускается в упаковке по 50 таблеток.

[1] Шток В. Н., Пигарев В. А. Лечение мигрени.— Клин. мед., 1979, № 12, с. 17—22.

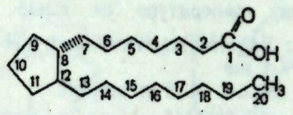
Б. ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ ОКСИТОЦИНА

В эту группу входят гормональные препараты — окситоцин, дезаминокситоцин, питуитрин для инъекций, гифотоцин[1].

В. ПРОСТАГЛАНДИНЫ

Простагландины являются группой биогенных физиологически активных веществ, содержащихся в различных органах и тканях организма[2]. Название происходит от латинского наименования предстательной железы (glandula prostata), где, как ранее предполагали, образуются простагландины.

По химической структуре простагландины (ПГ) относятся к классу жирных кислот. В основе их строения лежит так называемая простаноевая [7-(2-октилциклогептил)гептаноевая] кислота, состоящая из 20-членной углеродной цепи, часть которой включена в циклопентановое кольцо:



Биогенными предшественниками простагландинов в организме являются арахидоновая и некоторые другие ненасыщенные жирные кислоты[3] (дигомолиноленовая), содержащиеся в фосфолипидах клеточных мембран. Биосинтез простагландинов происходит при участии микросомальных ферментов (простагландинсинтетаз, или циклооксигеназ). Сперва образуются циклические эндоперокиси, а затем простагландины и другие соединения.

Из тканей организма выделено свыше 20 природных простагландинов. По особенностям химического строения простагландины (ПГ) делятся на группы, имеющие латинские индексы E, F, A, B и др., и на подгруппы, имеющие дополнительные цифровые обозначения ($ПГЕ_1$, $ПГЕ_2$ и др.). Цифры означают количество двойных связей в боковой цепи молекулы того или другого ПГ.

Для медицинского применения простагландины и их производные получают из природных источников (некоторые виды кораллов и др.) и синтетическим путем.

Простагландины обладают многогранной физиологической (фармакологической) активностью. Предполагают, что они являются гормоноподобными веществами («местными» гормонами), регулирующими клеточный метаболизм. Наиболее характерным является влияние ПГ на сократительную активность гладкой мускулатуры, секрецию, кровообращение (включая микроциркуляцию), а также на другие функции организма. Наиболее активны простагландины групп E, F и A. $ПГЕ_1$ и $ПГЕ_2$ оказывают бронхолитическое, а $ПГF_{2\alpha}$ — бронхоконстрикторное действие; $ПГЕ_1$ тормозит секрецию желудочного сока и выделение соляной кислоты и пепсина; $ПГЕ_2$ уменьшает периферическое сопротивление сосудов и снижает артериальное давление, увеличивает проницаемость капилляров; $ПГА_1$ и $ПГА_2$ также уменьшают сопротивление сосудов и понижают АД.

Сосудистые эффекты простагландинов связывают с их модулирующим влиянием на адренергическую иннервацию. Простагландины, усиливающие адренергические влияния, вызывают сужение сосудов, ослабляющие адренергические влияния — расширяют сосуды. Полагают также, что действие простагландинов связано с увеличением (или уменьшением) внутриклеточного содержания циклического АМФ.

Простагландины принимают участие в передаче нервных импульсов в разных отделах нервной системы, оказывая модулирующее влияние на синаптические процессы[1].

Простагландины групп E и F оказывают сильное стимулирующее влияние на миометрий, которое проявляется как в отношении небеременной, так и беременной матки во все сроки беременности.

Наряду с природными ПГ, получаемыми биосинтетическим и синтетическим путем, синтезированы их аналоги; некоторые из них обладают большей активностью (например, 15-метил-$ПГF_{2\alpha}$), чем их природные предшественники.

[1] См. *Препараты задней доли гипофиза.*

[2] Машковский М. Д. Простагландины (обзор литературы).— Фармакол. и токсикол., 1974, № 1, с. 109—116.

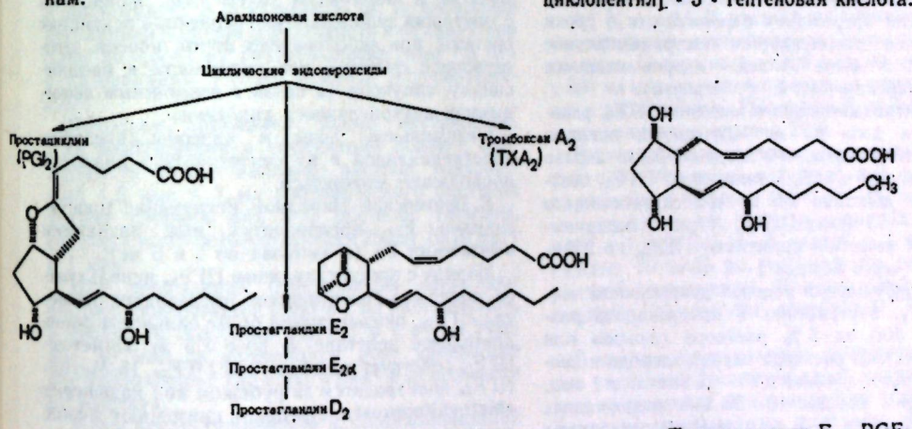
[3] См. *Линетол.*

[1] См.: Муратов В. К., Булаев В. М. Простагландины и нервная система (обзор).— Фармакол. и токсикол., 1981, № 1, с. 121—128.

Не исключено, что в дальнейшем простагландины и их производные найдут применение в других областях медицины (в качестве бронхолитических, противоязвенных, антиангинальных и других средств).

Экспериментально установлено, что некоторые лекарственные средства являются антагонистами простагландинов. Так, ацетилсалициловая кислота, индометацин, мефенамовая кислота, бутадион и др. (см.) тормозят биосинтез и уменьшают фармакологические эффекты простагландинов. Не исключено, что этот антагонизм играет роль в механизмах действия противовоспалительных и других фармакологических веществ.

В последние годы установлено, что в процессе биотрансформации арахидоновой кислоты из нее образуются не только простагландины, но и другие биологически активные вещества, в том числе простациклин ($ПГI_2$) и тромбоксан A_2 ($ТХА_2$), близкие по структуре к простагландинам.



Простациклин, синтезируемый преимущественно в эндотелии сосудов, а также поступающий в кровяное русло из легких, является наиболее сильным эндогенным ингибитором агрегации тромбоцитов и антиадгезивным средством. Его антиагрегационное действие связано с активацией аденилатциклазы и повышением уровня циклического АМФ в тромбоцитах. Он усиливает также антикоагуляционное действие гепарина; обладает значительной сосудорасширяющей активностью.

Тромбоксан в противовес простациклину обладает сильной проагрегационной активностью и оказывает выраженное вазоконстрикторное действие.

Полагают, что баланс между простациклином и тромбоксаном играет важную роль в обеспечении гемостатического равновесия и функции тромбоцитов и что нарушение этого равновесия в сторону превышения активности тромбоксана способствует развитию тромбозов и атеросклеротических изменений сосудов. Отсюда вытекает предположение, что простациклин может быть в дальнейшем использован как средство, предупреждающее образование тромбов, а возможно, и атеросклеротические поражения сосудов.

Из всех изученных до настоящего времени простагландинов практическое значение в качестве лекарственных веществ приобрели простагландины $F_{2\alpha}$ и E_2, применяемые в акушерстве для стимулирования родовой деятельности и искусственного прерывания беременности[1].

Простагландин $F_{2\alpha}$ выпускается под международным названием **«Динопрост»**, E_2 — под названием **«Динопростон»**.

1. **ДИНОПРОСТ (Dinoprost)*.**

7 - [3,5 - Диокси - 2 - (3 - окси - 1 - октенил) - циклопентил] - 5 - гептеновая кислота:

Синонимы: Простагландин $F_{2\alpha}$, $PGF_{2\alpha}$, Энзапрост, Amoglandin, Enzaprost-F (B), Minprostin $F_{2\alpha}$, Panacelan F, Prostaglan, Prostarmon, Prostarmon F, Prostin $F_{2\alpha}$.

Dinoprost Trometamol (Prostaglandin $F_{2\alpha}$ Trometamol) содержит простагландин $F_{2\alpha}$ в комплексе с 2-амино-2-(оксиметил)-пропан-1,3-диолом (1:1). По активности 1,3 мкг этого препарата соответствуют 1 мкг динопроста (кислоты).

Динопрост является основным представителем группы простагландинов, используемым в акушерской практике. Оказывает выраженное

[1] Абрамченко В. В., Новиков Е. И. Использование простагландинов в акушерстве.— Акуш. и гин., 1982, № 9, с. 16—17.

стимулирующее действие на гладкую мускулатуру матки.

Применяется для возбуждения и стимуляции сократительной деятельности матки в различные сроки беременности и для вызывания аборта[1].

Препарат оказывает непосредственное стимулирующее влияние на специфические функциональные структуры клеток миометрия.

Возбуждение сократительной деятельности матки происходит (в отличие от эффекта при применении окситоцина, см.) в любые сроки беременности, и действие проявляется независимо от степени раскрытия шейки матки.

Для прерывания беременности $ПГF_{2\alpha}$ применяют по медицинским показаниям, главным образом в поздние сроки беременности (с 13 до 25 нед).

Основными способами введения простагландинов являются внутривенный, экстраамниальный, интраамниальный; вводят их также интравагинально. Способ введения и дозу выбирают в зависимости от показаний и переносимости. Для прерывания беременности в сроки до 15 нед рекомендуется экстраамниальное введение, а после 15 нед — интраамниальное (Л. С. Персианинов, Е. А. Чернуха).

Для интраамниального введения $ПГF_{2\alpha}$ рекомендуется доза 40 мг однократно, дающая лучшие результаты, чем введение 25 мг 2 раза с интервалом 6 ч[2]. Действию 40 мг $ПГF_{2\alpha}$ соответствует действие 2,5 мг его синтетического аналога — 15-метил-$ПГF_{2\alpha}$. При экстраамниальном введении применяют $ПГF_{2\alpha}$ по 250—1000 мкг через каждые 1—2 ч[3].

Для возбуждения родовой деятельности вводят $ПГF_{2\alpha}$ внутривенно. 5 мг препарата разводят в 500 мл 5 % раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида и вводят капельно, начиная с 10—15 капель в 1 мин, затем через каждые 10—20 мин число капель увеличивают на 4—5 до появления регулярных схваток. Максимальная доза не должна превышать 25 мкг/мин (40 капель в 1 мин)[1].

Применяют также $ПГF_{2\alpha}$ интравагинально (5 мг каждые 2 ч).

Для родовозбуждения применяют иногда простагландин $F_{2\alpha}$ в сочетании с окситоцином[2].

Применение простагландинов допускается только в специализированных лечебных учреждениях. Для получения оптимального эффекта необходимо тщательно выбрать дозу и способ введения препарата. Необходимо учитывать, что при применении простагландинов возможны различные побочные явления. $ПГF_{2\alpha}$ может вызывать тошноту, рвоту, понос, тахикардию, бронхоспазм, при внутривенном введении возможны местное раздражение вен (флебиты), повышение температуры. При экстра- и интраамниальном введении в указанных выше дозах побочные явления менее выражены.

Препараты простагландинов противопоказаны беременным с рубцом на матке, при анатомически и клинически узком тазе, женщинам с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, при заболеваниях почек, печени, кроветворной системы, при склонности к бронхоспазму, глаукоме (в связи с возможным повышением внутриглазного давления).

Оптимальные дозы и способы введения простагландинов и их синтетических аналогов продолжают уточняться.

В Венгерской Народной Республике простагландин $F_{2\alpha}$ производится под названием **«Энзапрост F»** (в ампулах по 1 и 5 мг).

Наряду с простагландином $ПГF_{2\alpha}$ используется также его синтетическое производное 15-метил-$ПГF_{2\alpha}$, оказывающий более сильное и более длительное действие. В дозе 2,5 мг 15-метил-$ПГF_{2\alpha}$ действует подобно 40 мг $ПГF_{2\alpha}$. 15-Метил-$ПГF_{2\alpha}$ производится за рубежом под названием **«Methyldinoprost»**. Препарат применяют в виде раствора и свечей[3].

---

[1] Персианинов Л. С. Механизм действия простагландина $F_{2\alpha}$ и его применение в акушерстве.— Акуш. и гин., 1975, № 6, с. 7—16; Персианинов Л. С., Чернуха Е. А. Применение простагландина $F_{2\alpha}$ для вызывания аборта.— Акуш. и гин., 1973, № 10, с. 37—44; Чернуха Е. А. Применение простагландинов для вызывания аборта.— Акуш. и гин., 1975, № 7, с. 7—10.

[2] Чернуха Е. А., Гуриев Т. Г. Прерывание беременности поздних сроков интраамниальным введением ПГ и гипертонического солевого раствора.— Акуш. и гин., 1975, № 6, с. 19—23.

[3] Чернуха Е. А., Гуриев Т. Г. Искусственное прерывание беременности поздних сроков экстраамниальным введением простагландинов $F_{2\alpha}$ и 15-Me-$PgF_{2\alpha}$.— Сов. мед., 1975, № 6, с. 21—26.

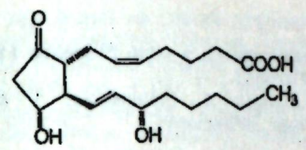
[1] Чернуха Е. А., Ботвин М. А., Николаева Е. И., Новикова З. В. Опыт применения некоторых современных методов родовозбуждения.— Акуш. и гин., 1978, № 2, с. 39—43; Окоев Г. Г., Киракосян С. А., Каграманян Р. Г. Сравнительная оценка течения родов при применении простагландина $F_{2\alpha}$ и окситоцина.— Акуш. и гин., 1979, № 1, с. 17—18.

[2] Гулиев Ч. К. Родовозбуждение внутривенным введением окситоцина в сочетании с простагландином $F_{2\alpha}$ (энзапростом).— Акуш. и гин., 1980, № 7, с. 29—31.

[3] Манулова И. А., Мурашко Л. Е., Франченко Н. Д., Колодько В. Г. Применение 15-метил-$ПГF_{2\alpha}$ для предупреждения беременности на ранних сроках.— Сов. мед., 1980, № 3, с. 49—52.

2. ДИНОПРОСТОН (Dinoproston)*.

7 - [3 - Окси - 2 - (3 - окси - 1 - октенил) - 5 - оксоциклопентил] - 5 - гептеновая кислота:



Синонимы: Простагландин E_2, PGE_2, Enzaprost-E, Medullin, Prostarmon E, Prostin E_2.

По влиянию на матку и показаниям к применению в акушерско-гинекологической практике динопростон близок к динопросту.

Для возбуждения и стимуляции родовой деятельности может назначаться внутрь (в таблетках). Беременной дают вначале 0,5 мг (1 таблетка), затем каждый час по 0,5 мг, а при недостаточном эффекте по 1 мг (2 таблетки); в дальнейшем в зависимости от установления регулярной родовой деятельности и ее характера дают по 0,5—1 мг (максимальная доза 1,5 мг) с интервалами 1 ч до момента родоразрешения[1].

Препарат применяют также внутривенно. Для возбуждения и стимуляции родовой деятельности вводят капельно раствор, содержащий 1,5 мкг в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы, со скоростью, соответствующей 250 нг (0,25 мкг) в 1 мин.

Для прерывания беременности применяют раствор, содержащий 5 мкг в 1 мл растворителя, и вводят со скоростью 2,5 мкг в 1 мин в течение 30 мин, в дальнейшем дозу уменьшают или увеличивают (до 5 мкг в мин) в зависимости от эффекта.

Меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении динопроста.

Препарат выпускается за рубежом в таблетках, содержащих по 0,5 мг, и в ампулах по 5 мл, содержащих по 1 мг в 1 мл (в виде спиртового раствора).

Синтетический аналог динопростона — **Arbaprostil (Methyldinoprostone; Метилдинопростон)** — 1-15-метилпростагландин E_2 — оказывает более сильное и более длительное действие, чем динопростон.

Этот препарат оказывает «маточное» действие, подобное действию динопростона; кроме того, он обладает выраженным антисекреторным действием (в дозе 150 мкг внутрь каждые 6 ч сильно понижает секрецию желудочного сока).

Показания к применению препарата и дозы уточняются.

3. ПРОСТЕНОН (Prostenonum).

Отечественный препарат простагландина E_2 — простенон используется в медицинской практике в виде спиртового (0,1 % и 0,5 %) раствора.

Применяется в условиях стационара для родовозбуждения и стимуляции родовой деятельности.

0,1 % или 0,5 % раствор простенона разводят в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида. Содержимое одной ампулы смешивают с 500 мл изотонического раствора натрия хлорида и взбалтывают. Полученный раствор годен к применению в течение 24 ч.

Раствор вводят внутривенно капельно, начиная с 6—10 капель в 1 мин; при отсутствии выраженного эффекта через 20—30 мин увеличивают постепенно скорость вливания до 20 капель в 1 мин (на 4—5 капель в 1 мин через каждые 10 мин) до установления регулярной родовой деятельности. Максимальная скорость введения не должна превышать 35 капель в 1 мин.

В случае возникновения гипертонуса матки или ухудшения состояния плода вливание раствора прекращают до исчезновения этих явлений. Вливание возобновляют, уменьшив дозу вдвое и лишь постепенно увеличивая скорость введения.

Доза препарата должна строго индивидуализироваться. Общая доза вводимости препарата может колебаться от 0,75 мг до 5 мг.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл 0,1 % или 0,5 % спиртового раствора (1 или 5 мг простенона в ампуле).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте, при температуре не выше +4 °С.

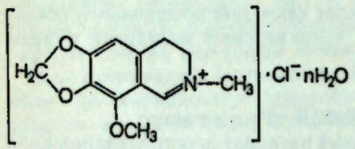
---

[1] Чернуха Е. А., Комиссарова Л. М., Горовенко В. Н., Раами А. А. Результаты применения простина F_2 (в таблетках) для возбуждения и стимуляции родовой деятельности.— Акуш. и гин., 1981, № 10, с. 30—32.

Г. РАЗНЫЕ СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ

1. КОТАРНИНА ХЛОРИД (Cotarnini chloridum).

2 - Метил - 6,7 - метилен - диокси - 8 - метокси - 3,4 - дигидроизохинолиний хлорид:



Синонимы: Стиптицин, Cotarninum chloratum, Oxystyptin, Stypticinum, Styptogen.

Светло-желтый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Гигроскопичен. Очень легко растворим в воде (1:1), легко — в спирте (1:2). Растворы (pH 4,5—5,2) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Оказывает тонизирующее влияние на мускулатуру внутренних органов, особенно матки.

Применяют при субинволюции матки после родов и абортов, дисфункциональных маточных кровотечениях и кровотечениях вследствие миомы и воспалительных процессов.

Назначают внутрь по 0,05 г 3 раза в день или под кожу по 1 мл 2—5 % раствора.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Местно применяют для остановки кровотечений в виде 1—2 % раствора.

Формы выпуска: порошок и таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

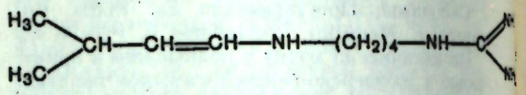
Rp.: Tab. Cotarnini chloridi 0,05 obductae N. 20
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Cotarnini chloridi 0,2
Aq. pro injectionibus 10 ml
M. Sterilisetur!
D.S. По 1 мл под кожу

2. СФЕРОФИЗИН (Sphaerophysinum).

Сферофизин — алкалоид, выделенный из растения сферофиза солончаковая (Sphaerophysa salsula Pall. Dc.), сем. бобовых (Leguminosae), произрастающего в Средней Азии, Сибири, на Алтае. Выпускается в виде бензоата (Sphaerophysini benzoas).

1 - Гуанидино - 4 - (изоамилен - 1 - ил - амино) - бутана дибензоат:



Синоним: Sphaerophysinum benzoicum.

Белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. Легко растворим в воде (1:2), спирте (1:3,5), растворах едких и углекислых щелочей. Водные растворы стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Оказывает блокирующее действие на н-холинорецепторы ганглиев и понижает артериальное давление. Кроме того, повышает тонус и усиливает сокращения мускулатуры матки.

Применяют иногда как гипотензивное средство при I и II стадии гипертонической болезни. В акушерско-гинекологической практике применяют при слабой родовой деятельности, при кровотечениях в послеродовом периоде и при атониях матки как средство, ускоряющее обратное развитие матки и способствующее прекращению кровотечений; может применяться у рожениц, страдающих гипертонией и атеросклерозом, когда питуитрин противопоказан.

Назначают внутрь по 0,03 г 2—3 раза в день, под кожу или в мышцы по 1 мл 1 % раствора (также 2—3 раза в день).

Для стимулирования родовой деятельности вводят под кожу или внутримышечно по 1 мл 1 % раствора повторно через 1 ч; всего 6 инъекций. Внутрь назначают по 0,03 г повторно через 2 ч.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,1 г.

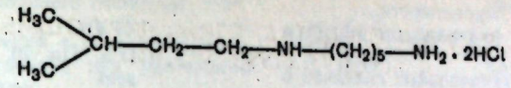
Формы выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте. Список Б.

3. ИЗОВЕРИН (Isoverinum)[1].

N - Изоамилпентандиамина - 1,5 дигидрохлорид:

[1] См. ч. 2, Перечень лекарств. преп., искл. из Гос. реестра.



Белый или белый со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Водные растворы стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

По фармакологическим свойствам близок к сферофизину (см.), блокирует ганглии вегетативного отдела нервной системы, понижает артериальное давление, повышает тонус и усиливает сокращения мускулатуры матки, усиливает чувствительность матки к питуитрину.

Применяют в качестве родоускоряющего средства (лучше вместе с питуитрином или другими родоускоряющими средствами) и для стимулирования сокращения мускулатуры матки в послеродовом периоде. В связи с гипотензивным действием изоверин можно назначать роженицам, страдающим поздними токсикозами беременности, сопровождающимися гипертонией.

Вводят внутримышечно по 1 мл 2 % или 5 % раствора. Может назначаться также внутрь по 0,1 г на прием (2—3 раза); при внутримышечном введении эффект более постоянен.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 2 % и 5 % раствора и таблетки по 0,1 г.[1]

Хранение: список Б.

4. НАСТОЙКА ЛИСТЬЕВ БАРБАРИСА ОБЫКНОВЕННОГО. (Tinctura foliorum Berberis).

Листья дикорастущего кустарника барбариса обыкновенного (Berberis vulgaris L.), сем. барбарисовых (Berberidaceae).

Содержит алкалоиды берберин, оксиакантин, бербамин, леонтидин и др.

Для лечебных целей используют спиртовую (на 40 % спирте) настойку (1:5). Прозрачная темно-желтого цвета жидкость слегка кисловатого вкуса, ароматного запаха.

Вызывает сокращение гладкой мускулатуры матки и сужение сосудов, несколько ускоряет свертываемость крови. Оказывает умеренное желчегонное действие. Фармакологические свойства растения связаны преимущественно с содержанием в нем берберина (см.).

Применяют в акушерско-гинекологической практике при атонических кровотечениях в послеродовом периоде и при субинволюции матки, а также при кровотечениях, связанных с воспалительными процессами.

Назначают внутрь по 30—40 капель 2—3 раза в день. Срок лечения 2—3 нед.

[1] См. ч. 2, Перечень лекарств. преп., искл. из Гос. реестра.

Противопоказана при беременности.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: T-rae foliorum Berberis 25 ml
D.S. По 30 капель на прием 3 раза в день

5. ТРАВА ПАСТУШЬЕЙ СУМКИ (Herba bursae pastoris).

Собранная во время цветения трава дикорастущего однолетнего растения пастушьей сумки (Capsella bursa-pastoris L. Medic.), сем. крестоцветных (Cruciferae), распространенного повсеместно в СССР. Содержит холин, ацетилхолин, тирамин, органические кислоты, сапонины и другие вещества. Обладает способностью вызывать сокращение мускулатуры матки.

Применяют в виде настоев и жидкого экстракта при атонии матки и маточных кровотечениях.

Противопоказана при беременности.

Экстракт пастушьей сумки жидкий (Extractum Bursae pastoris fluidum). Экстракт (1:1) на 70 % спирте. Прозрачная зеленовато-бурого цвета жидкость своеобразного запаха и едкого вкуса.

Назначают внутрь по 20—25 капель 2—3 раза в день.

Rp.: Inf. herbae Bursae pastoris 10,0: 200 ml
D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Extr. Bursae pastoris fluidi 25 ml
D.S. По 20 капель 3 раза в день

6. ЭКСТРАКТ ЧИСТЕЦА БУКВИЦЕЦВЕТНОГО (Extractum Stachydis betonicaeflorae fluidum).

Экстракт (1:1) из надземных частей чистеца буквицецветного (на 40 % спирте).

Жидкость красновато-бурого цвета, своеобразного запаха, горьковатого вкуса.

Усиливает сокращения матки.

Применяют при субинволюции матки после родов и абортов, при функциональных маточных кровотечениях (воспалительного характера), кровотечениях на почве фибромиом.

Назначают внутрь по 20—30 капель 3—4 раза в день.

Противопоказан при беременности.

Форма выпуска: во флаконах по 10; 20 и 50 мл.

Хранение: в хорошо укупоренных склянках в прохладном месте.

Rp.: Extr. Stachydis betonicaeflorae fluidi 20 ml

D.S. По 20 капель 3—4 раза в день

II. СРЕДСТВА, РАССЛАБЛЯЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ (ТОКОЛИТИКИ)

Для уменьшения сократительной активности матки (главным образом при угрозе преждевременных родов) применяют различные лекарственные средства нейротропного и миотропного действия (седативные средства, холинолитики, спазмолитики и др.). В последние годы для этой цели стали также применять β-адреностимуляторы. Основанием для этого послужили данные о влиянии на мускулатуру матки веществ, стимулирующих или блокирующих α- и β-адренорецепторы.

Установлено, что активация α-адренорецепторов и блокада β-рецепторов приводит к усилению, а блокада α-рецепторов или стимуляции β-рецепторов — к торможению сократительной функции матки[1].

Тормозящее влияние на миометрий оказывают разные β-адреномиметики (изадрин, орципреналин, салбутамол, фенотерол и др.). Наиболее изучено токолитическое действие фенотерола (беротека), применяемого в акушерской практике под названием **«Партусистен»**, а также препарата **«Ритодрин»**[2,3].

Опыт изучения β-адреномиметиков показывает, что они улучшают также маточно-плацентарное кровообращение (не только за счет расслабления миометрия, но и благодаря расширению артериол и увеличению кровотока).

1. ПАРТУСИСТЕН (Partusisten)*.

Химически партусистен соответствует фенотеролу (беротеку — см.) и является одним из известных β-адреностимуляторов.

Он обладает характерными для препаратов этой группы фармакологическими свойствами, в том числе способностью оказывать токолитическое действие.

Опыт применения партусистена показывает, что он является эффективным средством лечения угрожающих преждевременных родов и не оказывает отрицательного влияния на плод и новорожденного.

Препарат применяют внутривенно (капельно) и внутрь в виде таблеток. Вскоре после начала внутривенного введения обычно отмечается значительное уменьшение болей, снимается напряжение матки, затем полностью прекращаются боли и сокращения матки[1].

Внутрь назначают по 5 мг каждые 2—3 ч; суточная доза — до 40 мг. При повышенной чувствительности (появление тахикардии, мышечной слабости и др.) уменьшают разовую дозу до 2,5 мг, а суточную — до 30 мг. Длительность курса лечения 1—3 нед[2]. Внутривенно вводят капельно (0,5 мг в 250—500 мл 5 % раствора глюкозы по 15—20 капель в минуту до угнетения сократительной деятельности матки).

Имеются также данные об эффективном применении свечей с партусистеном (с содержанием 5 мг препарата; от 1 до 4 раз в сутки) для профилактики слабости родовых сил у женщин с длительным прелиминарным периодом[1].

Применяют партусистен в специализированных лечебных учреждениях под тщательным врачебным наблюдением.

Препарат может вызывать тахикардию, тремор рук, мышечную слабость, снижение артериального давления, потливость, тошноту, рвоту.

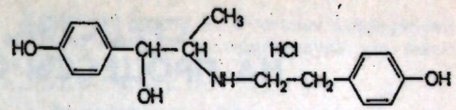
Отмечено (Е. А. Кудрина), что побочные явления уменьшаются под влиянием изоптина (30 мг внутривенно)[2].

Партусистен противопоказан при пороках сердца, нарушениях сердечного ритма, тиреотоксикозе, глаукоме[3].

Вопрос о побочном действии партусистена и других токолитиков нуждается в дальнейшем изучении. В условиях эксперимента партусистен может оказывать эмбриотоксическое действие, в связи с чем его не следует применять у женщин в ранние сроки беременности[4].

2. РИТОДРИН (Ritodrinum)*.

2 - (4 - Оксифенетиламино) - 1 - (4 - оксифенил)-1-пропанола гидрохлорид:



Синонимы: Prempar, Pre-Par, Yutopar.

По структуре и действию близок к фенотеролу (беротеку — партусистену), салбутамолу и другим β-адреномиметикам.

Применяется в качестве токолитического средства при угрозе преждевременного прерывания беременности.

Внутрь назначают по 5—10 мг 4—6 раз в сутки. Обычно при этих дозах прекращаются сокращения матки и повышается возможность сохранения беременности. Длительность применения препарата 1—4 нед. При начавшихся преждевременных родах пероральное применение недостаточно эффективно и препарат вводят внутривенно; для этого разводят 50 мг препарата в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят капельно, начиная с 10 капель в 1 мин, затем постепенно увеличивают скорость введения (15 капель) до полного расслабления матки. Для продолжения эффекта вводят препарат внутримышечно по 10 мг каждые 4—6 ч, после чего назначают внутрь по 10 мг 4—6 раз в день с постепенным уменьшением дозы[1].

Применение ритодрина, так же как и партусистена, производится в специализированных лечебных учреждениях. Возможные побочные явления и меры предосторожности такие же, как при применении партусистена.

---

[1] Дуда И. В., Герасимович Г. И., Балаклеевский А. И. Применение бета-адреноблокаторов для возбуждения и усиления родовой деятельности.— Акуш. и гин., 1981, № 10, с. 32—35; Дуда И. В. Роль адренергических механизмов в регуляции сократительной функции матки.— Акуш. и гин., 1984, № 7, с. 6—9; Герасимович Г. И., Дуда И. В. Применение бета-адреноблокаторов для родовспоможения.— Акуш. и гин., 1984, № 12, с. 27—30.

[2] Бунин А. Т. Современные аспекты применения β-миметиков в акушерстве.— Акуш. и гин., 1978, № 7, с. 1—4.

[3] В последнее время салбутамол стал выпускаться для применения в качестве токолитика под названием **«Сальбупарт»**.

[1] Кудрина Е. А. Эффективность партусистена при угрожающих преждевременных родах.— Акуш. и гин., 1978, № 7, с. 35—38; Виницкий О. И., Тимашенко Л. В. Сравнительная оценка применения β-миметиков при лечении угрожающих преждевременных родов.— Сов. мед., 1979, № 6, с. 73—76; Бунин А. Т. Опыт применения β-адреномиметиков при некоторых осложнениях беременности.— Акуш. и гин., 1980, № 4, с. 35—38.

[2] Гурова А. И., Гридчик Л. П., Афанасьева Г. В., Крапивкина И. Г. Применение партусистена при угрозе преждевременного прерывания беременности.— Акуш. и гин., 1978, № 7, с. 38—40; Ивченко В. Н., Лявинец А. С., Богданова Г. Ю., Шарафутдинов Э. Н. Применение токолитиков в акушерстве.— Акуш. и гин., 1978, № 7, с. 5—10.

[1] Горовенко В. Н., Иванов А. Н. Применение партусистена для профилактики слабости родовых сил у женщин с длительным прелиминарным периодом.— Акуш. и гин., 1981, № 11, с. 53.

[2] Изоптин (верапамил — см.), являющийся антагонистом ионов кальция, в некоторой степени тормозит сократительную активность матки и усиливает действие токолитиков.

[3] Ретуке У., Шварц Р. Состояние сердечно-сосудистой системы при внутривенном токолизе.— Акуш. и гин., 1978, № 7, с. 40—41.

[4] Скосырева А. М., Кондриков Н. М., Крутьковская Н. П., Кирющенков А. П. Влияние партусистена на развитие плода.— Акуш. и гин., 1979, № 11, с. 54—55.

[1] Ивченко В. Н., Лявинец А. С. и др. Применение токолитиков в акушерстве.— Акуш. и гин., 1978, № 7, с. 5—10; Гурова А. М., Зак И. Р., Афанасьева Г. В., Князева Н. В. Применение токолитических препаратов при угрожающих и начавшихся преждевременных родах.— Вопр. охр. мат., 1979, № 3, с. 56—59.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

I. ГОРМОНЫ, ИХ АНАЛОГИ И АНТИГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

А. ГОРМОНЫ ГИПОФИЗА

а) ПРЕПАРАТЫ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА

1. **КОРТИКОТРОПИН** (Corticotropinum). Синонимы: Адренокортикотропный гормон, АКТГ, Hormonum adrenocorticotropinum, Acethrophan, ACTH, Acthar, Acton, Actrope, Adrenocorticotrophin, Cibathen, Corticotrophinum, Cortrophin, Exacthin (B), Solanthyl.

Гормон, образующийся в базофильных клетках передней доли гипофиза. Для медицинского применения получают из гипофиза крупного рогатого скота, свиней и овец **кортикотропин для инъекций** (Corticotropinum pro injectionibus). Выпускается в стеклянных, герметически закрытых флаконах в виде стерильного лиофилизированного порошка белого или почти белого цвета, легко растворимого в воде. Раствор для инъекций готовят ex tempore растворением порошка (в асептических условиях) в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида.

Кортикотропин является полипептидным гормоном, состоящим из 39 аминокислот. Его активность определяется биологическим путем и выражается в единицах действия (ЕД).

Кортикотропин является физиологическим стимулятором коры надпочечников. Он вызывает усиление биосинтеза и выделение в ток крови кортикостероидных гормонов, главным образом глюкокортикоидов (кортизол, кортизон и др.), а также андрогенов. Одновременно уменьшается содержание в надпочечниках аскорбиновой кислоты, холестерина.

Между выделением кортикотропина из передней доли гипофиза и концентрацией гормонов коры надпочечников в крови существует тесная связь. Усиленное выделение кортикотропина начинается при падении концентрации кортикостероидов в крови и тормозится, если содержание кортикостероидов повышается до определенного уровня.

Лечебное действие кортикотропина сходно с действием глюкокортикостероидов (см.). Он оказывает антиаллергическое и противовоспалительное действие, обладает иммунодепрессивной активностью, вызывает атрофию соединительной ткани, влияет на углеводный и белковый обмен и на другие биохимические процессы.

Ранее кортикотропин широко применяли для лечения ревматизма, инфекционных неспецифических полиартритов, бронхиальной астмы, острого лимфобластного и миеобластного лейкоза, нейродермита, экземы, различных аллергических и других заболеваний. В настоящее время для этих целей обычно применяют глюкокортикоиды, а также нестероидные препараты (нестероидные противовоспалительные препараты, противогистаминные и антиаллергические препараты и др.).

В основном кортикотропин применяют при вторичной гипофункции коры надпочечников, для предупреждения атрофии надпочечников и предупреждения развития «синдрома отмены» после длительного лечения кортикостероидными препаратами. Вместе с тем кортикотропин продолжает оставаться эффективным средством для лечения указанных выше заболеваний[1].

Применяют также кортикотропин для исследования функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Вводят кортикотропин обычно в мышцы. При приеме внутрь препарат неэффективен, так как разрушается ферментами желудочно-кишечного тракта. При введении в мышцы препарат быстро всасывается. Действие однократной дозы длится при введении в мышцу

[1] Короткий Н. Г., Елецкий А. Ю. и др. Отечественный кортикотропин в лечении нейродермита и экземы.— Вестн. дерматол. и венерол., 1981, № 8, с. 55—58.

6—8 ч; инъекции повторяют поэтому 3—4 раза в сутки.

В редких случаях для быстрого и более сильного эффекта допускается внутривенное капельное введение раствора кортикотропина, для чего препарат разводят в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Для лечебных целей в зависимости от тяжести заболевания вводят по 10—20 ЕД кортикотропина 3—4 раза в сутки в течение 2—3 нед. К концу лечения дозу уменьшают до 20—30 ЕД в сутки. При введении детям уменьшают дозу в 2—4 раза в зависимости от возраста.

При необходимости курс лечения кортикотропином можно повторить.

Для диагностических целей вводят препарат однократно в дозе 20—40 ЕД.

Об эффективности лечения судят по клиническому течению заболевания и динамике содержания кортикостероидов в крови и моче.

Длительное непрерывное применение кортикотропина для лечебных целей нецелесообразно, так как это может привести к истощению коры надпочечников.

При применении кортикотропина (особенно при длительном введении больших доз) могут возникать побочные явления: тенденция к задержке в организме воды, ионов натрия и хлора с развитием отеков и повышением артериального давления, тахикардия, чрезмерное усиление белкового обмена с отрицательным азотистым балансом, возбуждение, бессонница и другие нарушения со стороны центральной нервной системы, умеренный гирсутизм, нарушения менструального цикла. Могут наблюдаться задержка рубцевания ран и изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, обострение скрытых очагов инфекций; у детей — торможение роста. Могут развиваться явления сахарного диабета, а при имеющемся диабете — усиление гипергликемии и кетоз. Возможны и аллергические реакции, что требует отмены препарата.

Кортикотропин противопоказан при тяжелых формах гипертонической болезни и болезни Иценко — Кушинга, беременности, недостаточности кровообращения III степени, остром эндокардите, психозах, нефрите, остеопорозе, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, недавно перенесенных операциях, сифилисе, активных формах туберкулеза (при отсутствии специфического лечения), при сахарном диабете, беременности, аллергических реакциях на кортикотропин в анамнезе.

Форма выпуска: герметически укупоренные флаконы с резиновой пробкой и металлической обкаткой, содержащие 10—20—30—40 ЕД кортикотропина.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше +20 °С.

2. **СУСПЕНЗИЯ ЦИНК-КОРТИКОТРОПИНА** (Suspensio zinc-corticotropini).

Суспензия белого цвета, содержащая в 1 мл 20 ЕД кортикотропина. Добавление цинка хлорида и других ингредиентов обеспечивает пролонгированное действие препарата. Препарат применяют только внутримышечно; после инъекции препарат медленно всасывается, лечебный эффект начинается через 8—10 ч и длится более 24 ч.

Показания к применению такие же, как для кортикотропина для инъекций. Вводят по 10; 20 или 40 ЕД (0,5; 1 или 2 мл) 1 раз в сутки.

Для поддерживающей терапии назначают 2—3 раза в неделю в дозе, не превышающей 20 ЕД (для взрослого).

Возможные побочные явления: отеки, повышение артериального давления, тахикардия и др. Противопоказания такие же, как для кортикотропина для инъекций.

Форма выпуска: по 5 мл во флаконах вместимостью 5 мл, укупоренных резиновыми пробками и обкатанных металлическими колпачками.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре от +1 до +10 °С. Не допускается замораживание препарата.

3. **ТИРОТРОПИН** (Thyrotropinum).

Препарат, получаемый из передней доли гипофиза крупного рогатого скота.

Стимулирует функцию щитовидной железы и усиливает секрецию тиреоидных гормонов.

Для медицинского применения выпускается **тиротропин для инъекций** (Thyrotropinum pro injectionibus) — стерильный лиофилизированный порошок светло-желтого цвета, который ex tempore растворяют в изотоническом растворе натрия хлорида.

Активность тиротропина определяют биологическим методом по способности увеличивать массу щитовидной железы у цыплят и выражают в единицах действия (ЕД). В каждом флаконе тиротропина для инъекций содержится 10 ЕД.

Применяют для дифференциальной диагностики гипотиреоза и опухолей щитовидной железы, а также в сочетании с тиреоидином как лечебное средство при недостаточности щитовидной железы диэнцефально-гипофизарного генеза (недостаточность функции гипофиза, гипофизарная кахексия, гипофизарный нанизм,

адипозогенитальный синдром, церебрально-гипофизарное ожирение и др.).

Назначают под кожу или внутримышечно. С диагностической целью вводят однократно 10 ЕД, с лечебной целью назначают по 10 ЕД в день в течение 5—7 дней. Курс инъекций можно повторить 2—3 раза с перерывами 2—3 мес.

При применении препарата возможны кожная сыпь, зуд и другие аллергические явления; в отдельных случаях может возникнуть недостаточность функции надпочечников. В этих случаях применение препарата временно прекращают; при необходимости назначают противогистаминные препараты и глюкокортикостероиды.

Препарат противопоказан при хронической коронарной недостаточности, первичной тиреоидной микседеме, токсическом и узловом зобе, выраженном гипокортицизме и при повышенной индивидуальной чувствительности к препарату.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах вместимостью 5 мл по 10 ЕД. К каждому флакону прилагается ампула с растворителем (1 мл изотонического раствора натрия хлорида).

Хранение: в сухом прохладном, защищенном от света месте при температуре не выше +10 °С.

4. **СОМАТОТРОПИН** (человека) (Somatotropinum humanum).

Гормон передней доли гипофиза человека. Оказывает анаболическое действие, положительно влияет на минеральный обмен, вызывает увеличение роста и массы тела при карликовости, связанной с недостаточностью гормона роста.

Для медицинского применения выпускается **соматотропин человека для инъекций** (Somatotropinum humanum pro injectionibus) — стерильный лиофилизированный порошок, который ex temporе растворяют в воде для инъекций или в 0,25 % растворе новокаина.

Активность препарата определяют биологическим методом по его способности вызывать у крыс увеличение ширины эпифизарного хряща большеберцовой кости. Выражают активность в единицах действия (ЕД). Препарат выпускают с активностью 2 или 4 ЕД во флаконе.

Применяют при нарушениях развития организма, связанных с недостаточностью гормона роста (гипофизарная карликовость, гипофизарный нанизм).

Вводят препарат внутримышечно по 2—4 ЕД 2—3 раза в неделю. Растворяют порошок непосредственно перед введением в 2 мл воды для инъекций или 0,25—0,5 % раствора новокаина (раствор опалесцирует). Лечение продолжается длительно: от 3 мес до 1½—2 лет и более.

Как правило, максимальное действие препарата (увеличение роста и массы тела) достигается в первые 6—9 мес лечения, затем эффективность снижается (вероятно, из-за нарушения чувствительности тканей к действию гормона)[1].

Имеются сообщения о целесообразности применения препарата прерывистыми курсами: по 4 ЕД 2—3 раза в неделю в течение 1—2—3 мес с такими же перерывами; эффект при этом наступает несколько медленнее, но чувствительность к препарату и его эффективность сохраняются более длительно[2].

При применении препарата возможны аллергические реакции (кожная сыпь, зуд и др.). При необходимости введение препарата временно прекращают, а при стойких побочных явлениях препарат отменяют.

Применение препарата противопоказано при злокачественных новообразованиях.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах вместимостью 5 мл с содержанием 2 или 4 ЕД во флаконе.

Хранение: в сухом месте при температуре не выше 10 °С.

В последнее время осуществлено получение соматотропина методом генетической инженерии[3].

5. **АДИПОЗИН** (Adiposinum).

Препарат, получаемый из передней доли гипофиза убойного скота.

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок; растворим в воде, практически нерастворим в спирте и эфире.

Для медицинского применения выпускается **адипозин для инъекций** (Adiposinum pro injectionibus) — стерильный лиофилизированный порошок во флаконах, содержащих по 50 ЕД препарата.

Препарат способствует мобилизации жира из депо и последующему его сгоранию в организме; активирует также липолитические ферменты жировой ткани[1]. Активность препарата определяют биологическим методом по реакции увеличения концентрации неэстерифицированных жирных кислот в сыворотке или плазме кроликов.

Применяют при конституциональной форме ожирения (в сочетании с малокалорийной диетой)[2].

Вводят внутримышечно по 50 ЕД 1—2 раза в день в течение 20 дней. Предварительно больные в течение 10 дней находятся на диете с суточным содержанием калорий не выше 1600—1700. Курс лечения можно повторить после 20-дневного перерыва.

Возможные осложнения: задержка жидкости в организме, аллергические реакции.

Препарат противопоказан при нарушениях кровообращения II—III степени, при выраженном повышении артериального давления, тяжелых нарушениях сердечного ритма, сахарном диабете, наклонности к аллергическим реакциям, нарушениях функции печени и почек.

В случаях выраженной задержки жидкости целесообразно одновременное назначение диуретических средств.

Выпускают в виде лиофилизированного порошка по 50 ЕД во флаконе с приложением ампулы с растворителем —2 мл 0,5 % раствора новокаина. Непосредственно перед введением вливают во флакон с адипозином раствор новокаина, встряхивают и после растворения производят инъекцию.

Хранение: при температуре не выше +10 °С.

[1] Зарубина Н. А., Синицына А. Л., Данис Ю. К. и др. Опыт применения отечественного препарата соматотропина человека.— Пробл. эндокринол., 1978, № 3, с. 40—45.

[2] Зарубина Н. А., Бурая Т. Изучение клинической эффективности соматотропина человека при карликовости.— Тер. арх., 1980, № 8, с. 47—51; Лашене Д. Г. Эффективность отечественного соматотропина человека при лечении гипоталамического гипофизарного нанизма.— Пробл. эндокринол., 1982, № 1, с. 39—42.

[3] Овчинников Ю. А. Биология и биотехнология: достижения и прогнозы. Будущее науки. М., 1985, вып. 18, с. 12—21.

[1] Оленева В. А. Адипозин в комплексной терапии ожирения.— Тер. арх., 1968, № 6, с. 101—108.

[2] См: также *Вещества, угнетающие аппетит.*

ГОНАДОТРОПИНЫ

Гонадотропными гормонами, или гонадотропинами, называют вещества, содержащиеся в передней доле гипофиза и влияющие на функции мужских и женских половых желез.

При фракционировании экстрактов из передней доли гипофиза выделены три гормона, влияющие на функции половых желез: а) фолликулостимулирующий гормон, способствующий развитию яичников и созреванию в них фолликулов; он необходим также для проявления действия лютеинизирующего гормона; кроме того, он усиливает сперматогенез в мужских половых железах; б) лютеинизирующий гормон, способствующий у женщин переходу развитого фолликула в желтое тело и удлиняющий время существования желтого тела, а у мужчин стимулирующий функцию интерстициальных клеток семенников. Этот гормон называют также гормоном, стимулирующим интерстициальные клетки. Вызываемое им стимулирование сперматогенеза связано главным образом с усилением синтеза тестостерона; он способствует также опусканию яичек при крипторхизме; под влиянием этого гормона повышается содержание в крови холестерина; он оказывает умеренный жиромобилизующий эффект; в) пролактин, усиливающий гормональную функцию желтого тела и активность прогестерона и стимулирующий секрецию молока в молочных железах в послеродовом периоде[1].

В медицинской практике в качестве препаратов, обладающих активностью фолликулостимулирующего гормона, применяют гонадотропин сывороточный и гонадотропин менопаузный. Первый получают из сыворотки крови жеребых кобыл, второй — из мочи женщин, находящихся в менопаузе. Основное применение в последнее время получил гонадотропин менопаузный[2].

Препаратом, обладающим активностью лютеинизирующего гормона, является гонадотропин хорионический, получаемый из мочи беременных женщин[3]. Активностью пролактина обладает препарат лактин.

[1] Васюкова Е. А., Писарская И. В. Пролактин и его клиническое значение.— Клин. мед., 1982, № 3, с. 9—15. См. также *Бромокриптин.*

[2] Орлова В. Г. Стимуляция овуляции гонадотропинами.—Акуш. и гин., 1980, № 9, с. 3—5; Лемешева З. Л., Зеленецкая В. С., Желдак Л. А. Применение отечественного препарата менопаузного гонадотропина для лечения гипогонадотропного гипогонадизма у женщин.— Пробл. эндокринол., 1980, № 6, с. 23—26.

[3] Имеются препараты, содержащие одновременно фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормон. Один из них — пергонал (Pergonal), содержащий в 1 ампуле по 75 ЕД того и другого гормона (Манухова И. А. Современные принципы лечения эндокринного бесплодия.— Сов. мед., 1979, № 6, с. 79—83; Орлова В. Г. Стимуляция овуляции гонадотропинами.— Акуш. и гин., 1980, № 9, с. 3—5; Кулаков В. И., Прилепская В. Н. и др. Опыт применения пергонала при эндокринном бесплодии у больных с гиперпролактиновой амено-

1. **ГОНАДОТРОПИН ХОРИОНИЧЕСКИЙ** (Gonadotropinum chorionicum).

Синонимы: **Gonadotrophinum chorionicum, Chorionic gonadotrophin.**

Гонадотропин хорионический для инъекций (Gonadotropinum chorionicum pro injectionibus). Выпускают в стерильном лиофилизированном виде. Белый или почти белый порошок; растворы его нестойки; готовят их непосредственно перед употреблением на изотоническом растворе хлорида натрия.

Активность гормона определяют биологическим путем. Одна единица действия (ЕД) соответствует активности 0,1 мг стандартного порошка хорионического гонадотропина.

За рубежом препараты хорионического гормона выпускаются под названиями: Хориогонин (В), Antelobine, Choriogoninum, Entromone, Follutein, Gonabion и др.

Применяют гонадотропин хорионический при понижении функции половых желез у мужчин и женщин, обусловленном нарушением деятельности гипоталамуса и гипофиза. Препарат показан больным с межуточно-гипофизарной недостаточностью (болезнь Симмондса, синдром Шиена, пангипопитуитаризм любой этиологии, адипозогенитальная дистрофия, гипофизарная карликовость с явлениями полового инфантилизма, гипогонадотропный гипогонадизм с явлениями евнухоидизма), ановуляторной дисфункцией яичников и связанным с нею бесплодием, поздним половым развитием, при привычном и угрожающем аборте в I триместре беременности, при дисфункциональных маточных кровотечениях у женщин в детородном возрасте; при двустороннем крипторхизме у детей, а также при одностороннем крипторхизме после оперативного лечения при наличии признаков евнухоидизма. Препарат применяют также с целью дифференциальной диагностики первичного и вторичного гипогонадизма у мужчин.

Вводят гонадотропин хорионический внутримышечно в дозах от 500 до 3000 ЕД в сутки (в зависимости от характера и тяжести заболевания, возраста больного).

Мужчинам препарат вводят 2—3 раза в неделю курсами по 4 нед с промежутками 4—6 нед. Проводят 3—6 курсов в течение 6—12 мес.

При ановуляторных циклах с высоким уровнем эстрогенов у женщин вводят, начиная с 10—12-го дня цикла, по 3000 ЕД 2—3 раза с промежутками 2—3 дня или по 1500 ЕД 6—7 раз через день.

При лечении межуточно-гипофизарной недостаточности рекомендуется вводить хорионический гонадотропин после предварительного применения (в первую фазу цикла) фолликулостимулирующего гормона.

При гипофизарном нанизме вводят по 500—1000 ЕД 1—2 раза в неделю в течение 1—2 мес повторными курсами. При крипторхизме у детей лечение наиболее эффективно в возрасте до 10 лет; вводят по 500—1000 ЕД (в возрасте 10—14 лет — по 1500 ЕД) 2 раза в неделю в течение 4—6 нед повторными курсами или непрерывно в течение 4—5 мес.

При применении препарата возможны аллергические реакции, чрезмерное увеличение яичек, находящихся в паховом канале, что может препятствовать их дальнейшему опусканию. При передозировке препарата у женщин возможна гиперстимуляция яичников с увеличением их размеров.

Гонадотропин хорионический противопоказан при воспалительных заболеваниях и опухолях половой сферы.

Не рекомендуется слишком длительное применение препарата из-за возможного образования антител и подавления гонадотропной функции гипофиза.

Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 500; 1000; 1500 и 2000 ЕД в виде лиофилизированного порошка с приложением к каждому флакону ампулы с растворителем.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре не выше +20 °С.

В Венгерской Народной Республике гонадотропин хорионический производится под названием **«Хориогонин»** (в ампулах по 1500 ЕД).

2. **ГОНАДОТРОПИН МЕНОПАУЗНЫЙ** (Gonadotropinum menopausticum).

Синоним: Gonadotropinum menopausalis.

Порошок серого цвета с коричневатым оттенком. Растворим в воде. Активность определяют биологическим путем (по способности стимулировать рост яичников у неполовозрелых крыс-самок на фоне введения гонадотропина хорионического); 1 мг препарата содержит не менее 10 ЕД.

Для медицинского применения выпускается **гонадотропин менопаузный для инъекций** (Gonadotropinum menopausticum pro injectionibus) — лиофилизированный стерильный порошок, который ex temporе растворяют в стерильном изотоническом (0,9 %) растворе натрия хлорида. В одном флаконе содержится 75 ЕД препарата.

Применяют гонадотропин менопаузный при бесплодии у женщин с гипофункцией яичников и ановуляторными циклами (первичная или вторичная аменорея центрального генеза, гипоменструальный синдром), при синдроме Шиена, а также у мужчин при бесплодии эндокринного генеза (гипогонадотропный гипогонадизм, евнухоидизм).

Вводят гонадотропин менопаузный внутримышечно.

При лечении бесплодия у женщин вводят по 75 или 150 ЕД в день (в 1 или 2 мл изотонического раствора натрия хлорида) в течение 10 дней или дольше до появления признаков полного созревания фолликула. Для определения оптимальной дозы препарата рекомендуется в процессе лечения ежедневно определять содержание эстрогенов в крови и моче. Если сделать это невозможно, о функциональном состоянии яичников можно судить по тестам функциональной диагностики (выраженный симптом зрачка и др.). Через 24—48 ч после окончания инъекций препарата больным назначают хорионический гонадотропин по 1500—3000 ЕД в день внутримышечно в течение 3 дней.

При мужском бесплодии гонадотропин менопаузный назначают по 75 ЕД в сочетании с гонадотропином хорионическим по 1000—2000 ЕД. Оба препарата вводят внутримышечно через день на протяжении 90—120 дней.

Применение гонадотропина менопаузного должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. При чрезмерной стимуляции яичников возможно увеличение их размеров и появление болей в области таза, редко возрастает экскреция эстрогенов с мочой. При появлении признаков гиперстимуляции яичников введение препарата прекращают.

Форма выпуска: по 75 ЕД во флаконах вместимостью 5 мл, укупоренных резиновыми пробками и обкатанных алюминиевыми колпачками, в упаковке по 5 флаконов и по 5 ампул (1 мл) изотонического раствора натрия хлорида.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше +20 °С.

3. **ЛАКТИН** (Lactinum).

Гормональный препарат, получаемый из передних долей гипофиза крупного и мелкого рогатого скота. Для медицинского применения выпускается **лактин для инъекций** (Lactinum pro injectionibus) — стерильный лиофилизированный порошок белого цвета во флаконах, содержащих по 100 или 200 ЕД препарата. Растворы готовят ex temporе в воде для инъекций и вводят внутримышечно.

Препарат обладает способностью стимулировать лактацию в послеродовом периоде.

Применяют лактин при недостаточном выделении молока в послеродовом периоде. Вводят внутримышечно по 70—100 ЕД 1—2 раза в сутки в течение 5—6 дней. Растворяют препарат в 2—4 мл воды для инъекций.

Применение лактина противопоказано при склонности к аллергическим реакциям.

Форма выпуска: по 100 и 200 ЕД во флаконах вместимостью 5 мл, укупоренных резиновыми пробками и обжатых алюминиевыми колпачками, в упаковке по 5 флаконов.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте при температуре от +15 до +20 °С.

6) ПРЕПАРАТЫ СРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА

1. **ИНТЕРМЕДИН** (Intermedinum).

Меланофорный гормон средней доли гипофиза. Получают из гипофиза рогатого скота и свиней.

Белый аморфный порошок без запаха и вкуса. Легко растворим в воде и в изотоническом растворе натрия хлорида.

Активность определяют биологическим путем; 1 мг порошка должен содержать не менее 10 ЕД.

Применяют для лечения дегенеративных изменений сетчатки, гемералопии, пигментного ретинита, миопического хориоретинита. Препарат стимулирует активность сохранившихся колбочек и палочек в сетчатке, улучшает адаптацию к темноте, повышает остроту зрения.

Назначают в виде 5 % раствора по 3 капли в конъюнктивальный мешок каждого глаза (между введениями каждой капли — промежуток 5 мин).

Продолжительность лечения — несколько месяцев. Растворы готовят ex temporе.

Имеются данные о терапевтической эффективности подконъюнктивальных инъекций интермедина[1]. Разводят 0,04—0,05 г интермедина в 1 мл 0,5 % раствора новокаина; стерилизуют кипячением; вводят под конъюнктиву

реей.— Акуш. и гин., 1981, № 3, с. 26—27); Манушилова И. А., Пахомова И. А. Гонадотропины в лечении эндокринного бесплодия.— Акуш. и гин., 1984, № 2, с. 40—42.

[1] Карташова Е. А. Метод введения интермедина.— Вести. офтальмол., 1964, № 4, с. 82—83; Пинднч Д. Т. Новое в методике применения интермедина.— Вести. офтальмол., 1965, № 3, с. 68—69.

по 0,2—0,3 мл 1 раз в 3 дня. На курс 10—12 инъекций. Вводить одновременно в оба глаза не рекомендуется.

Для введения методом электрофореза растворяют 0,02 г интермедина в 25 мл изотонического раствора хлорида натрия. Активный электрод — анод — накладывают на глаз; сила тока +2 мА, длительность сеанса 10—15 мин. Сеансы проводят 2 раза в неделю, всего 10 сеансов на каждый глаз.

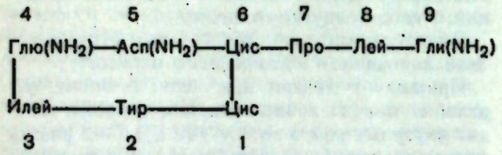
Форма выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 0,05 и 0,1 г с приложением ампул, содержащих соответственно по 1 или 2 мл растворителя (0,9 % раствора натрия хлорида).

Хранение: в темном месте при температуре от +15 до +17 °С.

в) ПРЕПАРАТЫ ЗАДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА

1. ОКСИТОЦИН (Oxytocinum).

Окситоцин является пептидным гормоном (октапептидом) задней доли гипофиза. Состоит из пентапептидного цикла и боковой цепи из остатков трех аминокислот. Цикл образован таким образом, что две группы цистеина (в положении 1 и 6), замыкаясь, создают дисульфидный мостик.



Синонимы: Ipofamin, Ocytocin, Orasthin, Oxystin, **Oxytocin**, Partocon, Pitocin, Pitupartin, Synpitan, Syntocinon, Utedrin, Uteracon.

Основным фармакологическим свойством окситоцина является способность вызывать сильные сокращения мускулатуры матки, особенно беременной. Это действие связано с влиянием окситоцина на мембраны клеток миометрия; непосредственного действия на сократительные элементы миоплазмы он не оказывает. Под влиянием окситоцина усиливается проницаемость мембраны для ионов калия, понижается ее потенциал и повышается возбудимость. Окситоцин повышает также секрецию молока, усиливая выработку лактогенного гормона передней доли гипофиза (пролактина). Кроме того, он может вызывать быстрое выделение (выбрасывание) молока из молочной железы в связи с воздействием на ее сократимые элементы. По действию на матку синтетический окситоцин сходен с естественными препаратами задней доли гипофиза (питуитрином, гифотоцином). В связи с тем что окситоцин свободен от других гормонов, он оказывает более избирательное действие, дает лишь слабый антидиуретический эффект; существенно не влияет на артериальное давление или лишь несколько его повышает. Так как препарат свободен от белков, пептидов и других побочных веществ, его можно вводить внутривенно без опасности анафилактического и пирогенного действия.

Применяют окситоцин для вызывания и стимулирования родовой деятельности. Препарат наиболее эффективен при преждевременном отхождении вод. Его назначают также при слабости родовой деятельности, связанной с атонией матки, и при гипотонических маточных кровотечениях. Может применяться для искусственного вызывания родов (при осложнениях беременности).

Вводят внутривенно или внутримышечно. Внутривенное введение вызывает быстрое (через $^1/_2$—1 мин) усиление схваток; вялые схватки становятся более сильными, а при отсутствии схваток они обычно быстро появляются. Внутримышечное введение оказывает несколько менее резкое действие.

Для возбуждения родов вводят внутримышечно 0,5—2 ЕД окситоцина; при необходимости повторяют инъекции каждые 30—60 мин.

Для внутривенного введения разводят 1 мл синтетического окситоцина (5 ЕД) в 500 мл 5 % раствора глюкозы и вливают капельно, начиная с 5—8 капель в минуту, затем количество капель постепенно увеличивают (каждые 5—10 мин на 5 капель, но не более 40 капель в минуту) до установления энергичной родовой деятельности. Капельное введение продолжают в течение всего родового акта, причем количество вводимого раствора можно снизить до минимального, поддерживающего хорошую родовую деятельность. Рекомендуется с начала вливания окситоцина применять спазмолитические и анальгезирующие средства (апрофен, промедол и др.).

Одномоментное внутривенное введение окситоцина в дозе 0,2 мл (1 ЕД) в 20 мл 40 % раствора глюкозы допускается лишь при полном открытии шейки матки и наличии условий для быстрого естественного разрешения родов.

Для стимуляции схваток обычно вводят внутримышечно по 0,25—1 ЕД окситоцина.

Иногда окситоцин применяют для родовозбуждения в сочетании с простагландинами (см.).

Окситоцин должен применяться под наблюдением врача. Необходимо учитывать индивидуальную чувствительность к окситоцину. В отдельных случаях уже после введения 1 ЕД возможно наступление резких схваток с развитием внутриматочной гипоксии. В других случаях общая доза может быть доведена до 4—5 ЕД.

Применение окситоцина для стимуляции родов противопоказано при несоответствии размеров таза и плода, при поперечном и косом положении плода, угрожающем разрыве матки, наличии рубцов на матке после перенесенного ранее кесарева сечения.

Окситоцин применяют также для профилактики и лечения гипотонических маточных кровотечений. При затяжных родах, сопровождающихся слабостью родовой деятельности и перерастяжением матки, вводят сразу же после рождения последа или его ручного отделения 3 ЕД окситоцина внутримышечно или в шейку матки. Окситоцин может применяться при операции кесарева сечения (3—5 ЕД в стенку матки после удаления последа).

Для профилактики гипотонических маточных кровотечений вводят внутримышечно по 3—5 ЕД 2—3 раза в сутки ежедневно в течение 2—3 дней. Для лечения гипотонических маточных кровотечений вводят 5—8 ЕД 2—3 раза в день в течение 3 сут.

При необходимости курс лечения окситоцином (для профилактики и лечения гипотонических маточных кровотечений) можно повторить после 4—5-дневного перерыва.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл, содержащие 5 ЕД окситоцина.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

При применении окситоцина шприцы надо освобождать от остатков спирта (промывать водой для инъекций).

2. ДЕЗАМИНООКСИТОЦИН (Desaminooxytocinum).

Синонимы: Сандопарт, **Demoxytocin, Demoxytocinum, Sandopart.**

Синтетический полипептид, отличающийся от окситоцина тем, что цистеин в положении 1 (см. формулу окситоцина) дезаминирован.

Белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок. Трудно растворим в воде и спирте.

По действию дезаминоокситоцин близок к окситоцину, но устойчив к ферментам, разрушающим окситоцин, и оказывает более длительное действие. Препарат хорошо всасывается через слизистую оболочку полости рта, не разлагается ферментами слюны, поэтому может применяться трансбуккально (за щеку).

Специфическая активность дезаминоокситоцина (так же как и окситоцина) выражается в единицах действия (ЕД) и определяется биологическим путем по сокращению изолированного рога матки крысы.

Вазопрессорного действия дезаминоокситоцин не оказывает, что позволяет применять его у больных, страдающих гипертонией.

Применяют для возбуждения и усиления родовой деятельности, для ускорения инволюции матки в послеродовом периоде, для стимулирования лактации.

Назначают в виде таблеток. Каждая таблетка содержит 50 ЕД препарата. Таблетку закладывают за щеку попеременно с правой и левой стороны и держат во рту (не разжевывая и не проглатывая) до полного рассасывания (около 30 мин).

Для родовозбуждения и стимуляции родов назначают таблетки повторно с промежутками 30 мин. Количество таблеток варьирует в зависимости от особенностей случая. Обычно максимальная доза для возбуждения и стимуляции родов составляет 500 ЕД (10 таблеток), в редких случаях —900 ЕД[1]. При появлении регулярных, сильных схваток следующие разовые дозы дезаминоокситоцина уменьшают вдвое ($^1/_2$ таблетки) или увеличивают интервал между введениями (1 ч). При отсутствии эффекта применение препарата можно повторить через 24 ч.

Во время применения дезаминоокситоцина не следует вводить другие окситоцические вещества.

Для стимуляции лактации препарат назначают со 2-го по 6-й день послеродового периода по 25—50 ЕД ($^1/_2$—1 таблетка) за 5 мин до кормления ребенка 2—4 раза в сутки.

[1] Клуша В. Е., Ауна З. П., Петерсоне И. О. и др. Дезаминоокситоцин — высокоактивное утеротоническое (маточное) средство.— Хим.-фарм. журн., 1978, № 5, с. 142—144; Персианинов Л. С., Калганова Р. И., Сидельникова В. М., Гринберг Б. И. Трансбуккальное применение дезаминоокситоцина в акушерской практике и его влияние на сердечную деятельность плода.— Акуш. и гин., 1970, № 7, с. 31—35; Они же. Результаты клинических и реогистерографических исследований при применении дезаминоокситоцина для родовозбуждения и родостимуляции.— Вопр. охр. мат., 1970, № 9, с. 57—62.

Противопоказания к применению такие же, как для окситоцина.

Форма выпуска: таблетки, содержащие по 50 ЕД, по 10 таблеток в банках оранжевого стекла.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше +25 °С.

3. ПИТУИТРИН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Pituitrinum pro injectionibus).

Гормональный препарат, получаемый из задней доли гипофиза крупного рогатого скота и свиней.

Обладает окситоцической (маточной), вазопрессорной и антидиуретической активностью. По действию близок к зарубежным препаратам: Glanduitrin, Hypophen, Hypophysin, Piton, Pituglandol, Pituigan и др.

Прозрачная бесцветная жидкость кислой реакции (pH 3,0—4,0). Консервируется 0,25—0,3 % раствором фенола.

Основными действующими веществами питуитрина являются окситоцин и вазопрессин (питрессин). Первый вызывает сокращение мускулатуры матки, второй — сужение капилляров и повышение артериального давления, участвует в регулировании постоянства осмотического давления крови, вызывая увеличение реабсорбции воды в извитых канальцах почек и уменьшение реабсорбции хлоридов.

Активность питуитрина стандартизуют биологическими методами; 1 мл препарата должен содержать 5 ЕД.

Применяют для возбуждения и усиления сократительной деятельности матки при первичной и вторичной ее слабости и при перенашивании беременности; при гипотонических кровотечениях в раннем послеродовом периоде; для нормализации инволюции матки в послеродовом и послеабортном периоде.

Препарат вводят под кожу или внутримышечно по 0,2—0,25 мл (1—1,25 ЕД) каждые 15—30 мин 4—6 раз. Для усиления эффекта можно комбинировать применение питуитрина с внутримышечным введением эстрогенов (см. *Фолликулин*).

Разовая доза питуитрина 0,5—1 мл (2,5—5 ЕД) может быть использована во втором периоде родов при отсутствии препятствий к продвижению головки плода и быстрому родоразрешению.

Для профилактики и остановки гипотонических кровотечений в раннем послеродовом периоде питуитрин вводят иногда внутривенно капельно [1 мл (5 ЕД) на 500 мл 5 % раствора глюкозы] или очень медленно (0,5—1 мл в 40 мл 40 % раствора глюкозы).

В связи с антидиуретическим действием препарата его применяют также при ночном недержании мочи и несахарном диабете[1]. Вводят под кожу и в мышцы взрослым по 1 мл (5 ЕД). Детям в возрасте до 1 года вводят по 0,1—0,15 мл, 2—5 лет — по 0,2—0,4 мл, 6—12 лет — по 0,4—0,6 мл 1—2 раза в день.

Высшие дозы для взрослых: разовая 10 ЕД, суточная 20 ЕД.

Питуитрин противопоказан при выраженном атеросклерозе, миокардите, при гипертонической болезни, тромбофлебите, сепсисе, нефропатии беременных. Препарат нельзя назначать при наличии рубцов на матке, при угрозе разрыва матки, неправильном положении плода.

Большие дозы питуитрина, особенно при быстром его введении в вену, могут вызвать спазм сосудов головного мозга, нарушения гемодинамики, коллапс.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл, содержащие по 5 ЕД.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре от +1 до +10 °С.

4. ГИФОТОЦИН (Hyphotocinum).

Синоним: Питуитрин М.

Очищенный экстракт задней доли гипофиза крупного рогатого скота и свиней.

Бесцветная прозрачная жидкость со слабым запахом фенола (консервант); pH 3,0—4,0.

Оказывает окситоцическое действие: в основном содержит окситоцин, сравнительно с питуитрином содержит меньше вазопрессина. Активность («маточная») выражается в единицах действия (ЕД); 1 мл содержит 5 ЕД.

Применяют в акушерско-гинекологической практике при слабости родовой деятельности, переношенной беременности, гипотонических маточных кровотечениях, для нормализации инволюции матки после родов и абортов.

Внутримышечно в первом периоде родов вводят по 0,2—0,4 мл (1—2 ЕД) через каждые 30 мин (4—6 раз в день). Во втором периоде родов вводят до 1 мл внутримышечно или внутривенно капельно в 500 мл 5 % раствора глюкозы или медленно в 40 мл 40 % раствора глюкозы.

Для искусственного возбуждения родовой деятельности вводят гифотоцин через 2—4—6 ч после вскрытия плодного пузыря. Общее количество гифотоцина, введенного во время родов или для искусственного вызывания родовой деятельности, не должно превышать 5—10 ЕД.

Противопоказаниями к применению гифотоцина являются несоответствие размеров таза и головки плода, наличие рубцов на матке, угрожающий разрыв матки, неправильное положение плода.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл (5 ЕД).

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

[1] См. *Адиурекрин.*

5. МАММОФИЗИН (Mammophysinum).

Препарат, получаемый из экстракта молочной железы лактирующих коров и экстракта задней доли гипофиза крупного рогатого скота и свиней, смешанных в соотношении 1:1.

Прозрачная жидкость светло-желтого цвета с запахом фенола (консерванта); pH 3,0—4,0.

Активность препарата определяют биологическим методом (см. *Питуитрин для инъекций*); в 1 мл препарата содержится 3 ЕД.

Препарат оказывает маточное, вазопрессорное и антидиуретическое действие, усиливает секрецию молока.

Применяется при послеабортной и послеродовой субинволюции матки, при маточных кровотечениях, а также для стимулирования лактации.

Вводят внутримышечно или под кожу по 0,5—1 мл 1—2 раза в день. Длительность введения не более 6—7 дней.

Противопоказан при атеросклерозе, миокардите, выраженной артериальной гипертензии, тромбофлебите, сепсисе.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл.

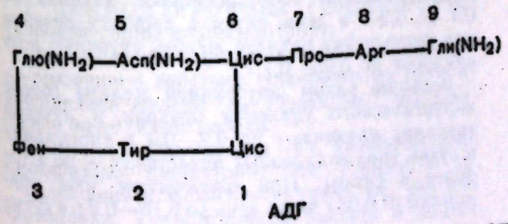
Хранение: в защищенном от света месте при температуре от +1 до +10 °С.

6. АДИУРЕКРИН. Сухой питуитрин (Adiurecrinum, Pituitrinum siccum).

Препарат, получаемый из задней доли гипофиза рогатого скота и свиней. Содержит гормоны задней доли гипофиза, главным образом антиуретический гормон (АДГ, или вазопрессин).

Аморфный порошок серого цвета с желтоватым оттенком, специфическим запахом. Нерастворим в воде, органических растворителях.

Антидиуретический гормон, близок по строению к окситоцину. Он отличается от окситоцина тем, что в положении 3 пептидного кольца содержит вместо изолейцина фенилаланин, а в положении 8— вместо лейцина аргинин.



Основным эффектом антидиуретического гормона является регулирование реабсорбции воды дистальными почечными канальцами. Увеличивая проницаемость канальцев, антидиуретический гормон способствует реабсорбции воды и уменьшению диуреза.

В больших дозах антидиуретический гормон оказывает также стимулирующее влияние на гладкую мускулатуру (сосудов, матки, кишечника).

Активность адиурекрина определяют биологическим методом (по способности повышать артериальное давление у крыс); 1 мг адиурекрина содержит 1 ЕД.

Применяют адиурекрин в качестве антидиуретического средства при несахарном мочеизнурении и ночном недержании мочи. При несахарном мочеизнурении адиурекрин способствует уменьшению сухости во рту, прекращению жажды, уменьшению мочеотделения, действие адиурекрина наступает через 15—20 мин после применения и продолжается 6—8 ч, по истечении которых применение препарата следует повторять.

Порошок адиурекрина применяют путем легкого вдыхания в полость носа. Назначают взрослым по 0,03—0,05 г 2—3 раза в день. Детям в возрасте от 3 до 7 лет назначают по 0,01—0,02 г, от 7 до 12 лет — по 0,02—0,03 г, от 12 лет и старше — по 0,03—0,04 г 2—3 раза в день. Детям в возрасте до 3 лет адиурекрин в порошке не назначают.

Высшая суточная доза для взрослых 0,15 г.

Лечение адиурекрином проводят длительно. После нормализации водного обмена возможны перерывы в лечении на 2—3 нед.

При применении порошка адиурекрина возможно легкое раздражение глаз и ротовой полости, особенно у маленьких детей (в связи с распылением препарата).

Адиурекрин противопоказан при заболеваниях дыхательных путей и придаточных полостей носа.

Форма выпуска: порошок в стеклянных флаконах по 1; 5 и 10 г.

Хранение: список Б. В прохладном месте.

Rp.: Adiurecrini 0,05
D.t.d. N. 30
S. Вдыхать (носом) по одному порошку 2—3 раза в день (взрослому)

Б. ПРЕПАРАТЫ, СТИМУЛИРУЮЩИЕ И ТОРМОЗЯЩИЕ ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1. ТИРЕОИДИН (Thyreoidinum).

Гормональный препарат, получаемый из высушенных обезжиренных щитовидных желез убойного скота.

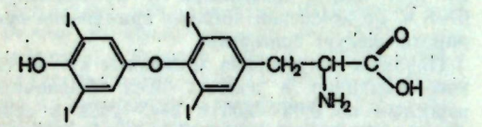
Синонимы: Thyranon, Thyroid, Thyrotan.

Порошок желто-серого цвета, со слабым запахом, характерным для высушенных животных тканей. Нерастворим в воде, спирте и других растворителях.

Обладает биологической активностью гормона щитовидной железы.

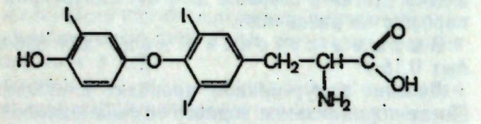
Стандартизуют по содержанию органически связанного йода. Содержание йода в препарате должно быть от 0,17 до 0,23 %.

Действие тиреоидина связано с наличием в нем двух гормонов: тироксина и трийодтиронина (в организме оба являются левовращающими изомерами).



Тироксин

L-α-Амино-β-[3,5'-дийод-4-(3',5'-дийод-4'-оксифенокси)-фенил]-пропионовая кислота



Трийодтиронин

L-α-Амино-[β-3,5-дийод-4-(3'-йод-4'-оксифенокси)-фенил]-пропионовая кислота

Химически тироксин отличается от трийодтиронина наличием в молекуле одного дополнительного атома йода.

Оба гормона оказывают сходное многогранное влияние на организм, повышают потребность тканей в кислороде, усиливают энергетические процессы, стимулируют рост и дифференцировку тканей, влияют на функциональное состояние нервной и сердечно-сосудистой системы, печени, почек и других органов и систем, усиливают всасывание глюкозы и ее утилизацию. Эффект тиреоидных гормонов может меняться в зависимости от дозы. Так, небольшие дозы тироксина оказывают анаболический эффект, большие же дозы приводят к усиленному распаду белка. В больших дозах тиреоидные гормоны тормозят тиреотропную активность гипофиза и понижают функцию щитовидной железы.

Трийодтиронин в 3—5 раз более эффективен, чем тироксин, и действует быстрее, так как он меньше связывается белками крови, транспортируется в крови преимущественно в свободном виде и быстрее проникает через клеточные мембраны. Латентный период действия трийодтиронина равен 4—8 ч, а тироксина 24—48 ч.

В настоящее время трийодтиронин получен синтетическим путем; его применяют как самостоятельный лечебный препарат (см. *Трийодтиронина гидрохлорид*).

Тиреоидин и трийодтиронин назначают (в относительно малых дозах) при недостаточной функции щитовидной железы и в более высоких дозах (не вызывающих гипертиреоза, но достаточных для подавления тиреотропной активности) — при избыточной тиреотропной функции гипофиза. Основными показаниями для их применения являются первичный гипотиреоз и микседема; кретинизм; церебрально-гипофизарные заболевания, протекающие с гипотиреозом; ожирение, протекающее с гипотиреозом; эндемический и спорадический зоб; рак щитовидной железы.

Тиреоидин оказывает гипохолестеринемическое действие у больных атеросклерозом. Механизм действия связан, по-видимому, со стимуляцией катаболизма холестерина. Клиническое применение тиреоидина для этой цели, однако, ограничено из-за возможного усиления у больных приступов стенокардии.

Назначают тиреоидин внутрь. Дозы должны тщательно индивидуализироваться с учетом возраста больного, характера и течения заболевания. Принимают внутрь в первую половину дня после еды.

Взрослым при микседеме и гипотиреозе назначают вначале 0,05—0,2 г препарата в сутки, затем дозу уточняют, добиваясь нормализации пульса, основного обмена, холестерина крови. При диффузном эутиреоидном спорадическом и эндемическом зобе назначают начиная от 0,1 до 0,2 г в день, затем в процессе лечения при уменьшении размера железы суточную дозу снижают до 0,05—0,1 г.

Больным раком щитовидной железы (после хирургического удаления опухоли и лучевой терапии) назначают по 0,2—0,3 г тиреоидина в сутки (при отдаленных метастазах — до 1 г и более в сутки). При токсическом зобе принимают от 0,05 г через день до 0,15—0,2 г в сутки (вместе с антитиреоидными препаратами).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 1 г; для детей в возрасте до 6 мес: разовая 0,01 г, суточная 0,03 г; от 6 мес до 1 года: разовая 0,02 г, суточная 0,06 г; в возрасте 2 лет: разовая 0,03 г, суточная 0,09 г; 3—4 лет: разовая 0,05 г, суточная 0,15 г; 5—6 лет: разовая 0,075 г, суточная 0,25 г; 7—9 лет: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г; 10—14 лет: разовая 0,15 г, суточная 0,45 г. Детям в возрасте до 1 года назначают в виде гранул. (смешивают с 2—3 ложками воды или киселя).

При микседеме и гипотиреозе назначают детям дозы, близкие к высшим, уточняя их в зависимости от клинического течения заболевания и эффективности терапии.

Обычно действие тиреоидина отмечается уже через 2—3 дня лечения, окончательный эффект наблюдается через 3—4 нед.

Тиреоидин должен применяться под тщательным врачебным наблюдением. При передозировке возможны явления тиреотоксикоза (учащение пульса, сердцебиение, потливость и др.), стенокардия, ухудшение течения сахарного диабета и др.

Препарат противопоказан при тиреотоксикозе (с выраженной клинической картиной), сахарном диабете, аддисоновой болезни, общем значительном истощении, при тяжелых формах коронарной недостаточности.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,05 г, а также таблетки, покрытые оболочкой, по 0,1 и 0,2 г; гранулы в одноразовых пакетах по 0,01 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках темного стекла в сухом, прохладном месте; гранулы в сухом месте при температуре не выше +25 °С.

Rp.: Tab. Thyreoidini obductae 0,1 N. 50
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Thyreoidini 0,02
Sacchari 0,2
M.f. pulv. D.t.d. N. 20
S. По 1 порошку 3 раза в день ребенку 2 лет (при микседеме)

2. ТРИЙОДТИРОНИНА ГИДРОХЛОРИД (Triiodthyronini hydrochloridum)*.

Синтетический препарат, соответствующий по строению и действию естественному гормону щитовидной железы *(см. Тиреоидин)*; выпускается в виде гидрохлорида.

Синонимы: Лиотиронин (Г), Liothyroninum, Liothyronine, Lyothyronin (В), Trionine и др.

Показания к применению такие же, как для тиреоидина. Трийодтиронин быстрее и полнее всасывается, чем тиреоидин, оказывает более быстрый эффект; так как при гипотиреозе процессы всасывания обычно нарушены, применение трийодтиронина особенно целесообразно в первой стадии лечения. Начальные проявления действия трийодтиронина при гипотиреозе отмечаются через 4—8 ч. Препарат часто эффективен при резистентности к тиреоидину. Он не вызывает аллергических реакций. Особенно показано применение трийодтиронина при микседематозной коме.

Назначают внутрь 1—3 раза в сутки. Дозы индивидуализируют с учетом возраста больных, характера и течения заболевания. Препарат можно применять совместно с тиреоидином. При замене тиреоидина трийодтиронином исходят из расчета, что 20—40 мкг (0,02—0,04 мг) трийодтиронина соответствуют по действию 0,1 г тиреоидина.

Взрослым назначают, начиная с 5—25 мкг в сутки. При необходимости дозу постепенно увеличивают до 40—60 мкг, иногда до 100 мкг (0,1 мг) в сутки (в условиях стационара до 150 мкг в сутки).

Для лечения микседематозной комы (без коронарных нарушений) назначают по 100 мкг 2 раза в сутки, затем дозу уменьшают.

При эутиреоидном эндемическом или спорадическом зобе, а также тиреоидите Хасимото целесообразно добавлять к приему тиреоидина трийодтиронин в дозе 10—20 мкг. При диффузном токсическом зобе трийодтиронин применяют после наступления стойкой ремиссии, назначая в дозах, не превышающих 20 мкг, в сочетании с антитиреоидными препаратами.

Детям при гипотиреозе и микседеме целесообразно добавить при лечении тиреоидином по 5—10 мкг трийодтиронина.

При применении трийодтиронина, особенно при передозировке, возможны такие же осложнения, как при применении тиреоидина.

При применении трийодтиронина у больных коронарным атеросклерозом необходима особая осторожность, так как возможны приступы стенокардии; начальные дозы у таких больных должны быть не выше 5—10 мкг в сутки; постепенное повышение дозы допустимо лишь под контролем электрокардиограммы. При микседематозной коме у больных с коронарными нарушениями дозы не должны превышать 10—12 мкг 2 раза в сутки.

---

* Клячко В. Р. Клиническое изучение отечественного препарата трийодтиронина (лиотиронина гидрохлорид).— Сов. мед., 1969, № 10, с. 35—39; Он же. Клиническое применение трийодтиронина.— Пробл. эндокринол., 1970, № 4, с. 118—120.

Осторожность необходима у больных вторичным гипотиреозом при недостаточности коры надпочечников (возможно обострение явлений гипокортицизма с развитием аддисонического криза).

Противопоказания такие же, как для тиреоидина.

Форма выпуска: таблетки по 20 и 50 мкг.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Под названием **«Трийодтиронин»** препарат производится в Германской Демократической Республике.

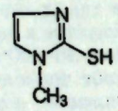
Rp.: Tab. Triiodthyronini 0,00002 N. 50
D.S. По 1 таблетке 1 раз в день

Выпускаемый в ГДР препарат **«Тиреокомб»** (Thyreocomb) содержит в одной таблетке 0,01 мг трийодтиронина; 0,07 мг L-тироксина и 0,15 мг калия йодида.

Показания к применению такие же, как для тиреоидина и трийодтиронина. Назначают внутрь в среднем по $^1/_2$—2 таблетки в день.

3. МЕРКАЗОЛИЛ (Mercazolilum).

1-Метил-2-меркаптоимидазол:



Синонимы: Antiroid, Basolan, Danantizol, Favistan, Mercazole, Methimazole (Г), Methothyrin (В), Tapazole, Thiamazolum, Thycapzol, Thymidazol (Б) и др.

Белый или желтоватый кристаллический порошок со слабым специфическим запахом и горьким вкусом. Легко растворим в воде (1:7,5) и спирте (1:10).

Является синтетическим антитиреоидным (тиреостатическим) веществом[1]. Как и другие вещества этой группы, вызывает уменьшение синтеза тироксина в щитовидной железе, благодаря чему оказывает специфическое лечебное действие при ее гиперфункции. Подобно другим антитиреоидным веществам также понижает основной обмен.

Препарат ускоряет выведение из щитовидной железы йодидов, угнетает активность ферментных систем, участвующих в окислении йодидов в йод, что приводит к торможению йодирования тиреоглобулина и задержке превращения дийодтирозина в тироксин. Кроме того, нарушение синтеза тироксина может зависеть от реакции метилтиоурацила со свободным йодом, образующимся в щитовидной железе из йодидов.

Применяют мерказолил при диффузном токсическом зобе (легкой, средней и тяжелой форме).

Назначают внутрь после еды: при легких и средних формах тиреотоксикоза — по 0,005 г 3—4 раза в день, при тяжелой форме — по 0,01 г 3—4 раза в день. После наступления ремиссии (через 3—6 нед) суточную дозу уменьшают через каждые 5—10 дней на 0,005—0,01 г и постепенно подбирают минимальные поддерживающие дозы (0,005 г 1 раз в день, через день или 1 раз в 3 дня), которые назначают до получения стойкого терапевтического эффекта.

При слишком раннем прекращении лечения возможен рецидив заболевания.

Имеются данные о целесообразности сочетания мерказолила с лития карбонатом[1].

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,04 г.

Мерказолил обычно хорошо переносится в терапевтических дозах. Он должен, однако, применяться под наблюдением врача; раз в неделю необходимо производить исследование крови, так как в отдельных случаях может развиться лейкопения; возможны также тошнота, рвота, нарушения функции печени, зобогенный эффект, медикаментозный гипотиреоз, кожная сыпь, боли в суставах. При развитии побочных явлений уменьшают дозу или прекращают дальнейший прием препарата.

У больных, получающих мерказолил при подготовке к операции, возможно увеличение кровоточивости щитовидной железы, поэтому, достигнув ремиссии или значительного улучшения состояния больного, отменяют мерказолил, назначают препараты йода; операцию производят спустя 2—3 нед.

Мерказолил противопоказан беременным, в период кормления ребенка, при выраженной лейкопении и гранулоцитопении, при узловых формах зоба (за исключением тяжелых прогрессирующих заболеваний, при которых временно исключена возможность операции).

Не следует сочетать прием мерказолила с препаратами, которые могут вызывать лейкопению (амидопирин и его аналоги, сульфаниламиды и др.).

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г.

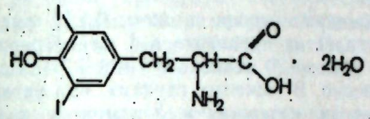
Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

[1] См. также *Препараты, содержащие йод; Лития карбонат.*

[1] Петров Н. М., Семенов В. В. Литий в лечении тиреотоксикоза.— Пробл. эндокринол., 1986, № 2, с. 83—86.

4. ДИЙОДТИРОЗИН (Diiodthyrosinum).

L-α-Амино-β-(3, 5-дийод-4-оксифенил)-пропионовая кислота:



Синонимы: Agontan, Apothyrin, Dityrin (B), Iodgorgon, Iodoglobin.

Белый или белый со слабым сероватым оттенком кристаллический порошок без запаха, слегка горького вкуса. Очень мало и медленно растворим в воде. Содержит около 55 % органически связанного йода.

Дийодтирозин является аминокислотой, образующейся в щитовидной железе при йодировании тирозина. В дальнейшем из дийодтирозина образуется тироксин (см. формулу на с. 474). Дийодтирозин выраженной гормональной активностью не обладает; он тормозит выработку тиреотропного гормона передней доли гипофиза, активирующего деятельность щитовидной железы.

Для медицинского применения получают синтетическим путем.

Дийодтирозин применяют при диффузном токсическом зобе, гипертиреоидных формах эндемического и спорадического зоба и других заболеваниях, сопровождающихся тиреотоксикозом, преимущественно при легкой и средней тяжести последнего; при тиреотоксикозе у беременных, тиреотоксическом экзофтальме.

При тяжелом течении тиреотоксикоза и при значительном экзофтальме дийодтирозин применяют вместе с мерказолилом.

Применяют также дийодтирозин при подготовке к операции у больных токсическим зобом.

При развитии зобогенного эффекта от приема метилурацила или других антитиреоидных препаратов временная замена их дийодтирозином приводит обычно к уменьшению щитовидной железы.

Назначают внутрь по 0,05 г 2—3 раза в день циклами по 20 дней с 10—20-дневными перерывами.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,075 г, суточная 0,2 г.

При вторичных гипертиреозах, возникающих при применении препаратов йода, дийодтирозин не назначают.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Diiodthyrosini 0,05 N. 20
D.S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

В. ПРЕПАРАТЫ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ И ГОРМОНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ОБМЕН КАЛЬЦИЯ

1. ПАРАТИРЕОИДИН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Parathyreoidinum pro injectionibus).

Синонимы: Parathyreocrinum, Parathormon.

Гормональный препарат, получаемый из околощитовидных желез крупного рогатого скота.

Слабо опалесцирующая жидкость светло-коричневого цвета с запахом фенола (консерванта); pH 2,5—3,0.

Обладает свойством повышать содержание кальция в крови и устранять синдром тетании, связанный с недостаточностью околощитовидных желез. Биологическую активность устанавливают по способности повышать содержание кальция в крови у собак и выражают в единицах действия (ЕД). В 1 мл содержится 20 ЕД.

Применяют в качестве средства для предупреждения тетании, обусловленной гипокальциемией при гипопаратиреозе.

Вводят внутримышечно или подкожно по 1—2 мл 1—2 раза в день ежедневно или через день.

Для устранения острого приступа тетании взрослым вводят по 2—4 мл (детям до 1 года — 0,25—0,5 мл, 2—5 лет — 0,5—1,5 мл, 6—12 лет — 1,5—2 мл) каждые 2—3 ч до полного прекращения судорог. Одновременно вводят внутривенно 5—10 мл 10 % раствора кальция хлорида или назначают внутрь по 1 столовой — десертной ложке 5 % раствора кальция хлорида 5—6 раз в день. Вне приступа назначают взрослым по 1—2 мл ежедневно или через день.

Высшие дозы для взрослых: разовая 5 мл, суточная 15 мл.

Лечение паратиреоидином следует проводить под контролем концентрации кальция в крови, которая не должна превышать 12 мг %.

При длительном лечении паратиреоидином его эффективность снижается из-за развивающейся у больных резистентности к нему. Поэтому после устранения гипокальциемии больному следует назначить препараты витамина D и диету с высоким содержанием кальция и низким содержанием фосфора.

При передозировке паратиреоидина и гиперкальциемии наблюдается общая слабость и вялость, рвота и диарея. В этом случае уменьшают дозу препарата и количество вводимого кальция. Если же своевременно не принять меры, то возможно развитие более тяжелых нарушений (резкая адинамия, мышечная атония, летаргия), вплоть до комы.

Препарат противопоказан при повышенном содержании кальция в крови.

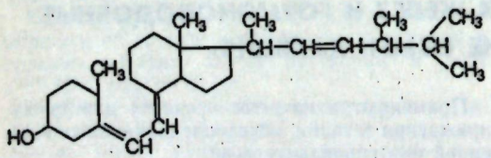
Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: список Б. В темном месте при температуре от +1 до +10 °С.

Rp.: Parathyreoidini 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл внутримышечно 2 раза в день

2. ДИГИДРОТАХИСТЕРОЛ (Dihydrotachisterolum).

24 - Метил - 9,10 - секо - 5,7,22 - холестатриен - 3 - β - ол, или 24 - метил - 9,10 - секо - 10 - α - холестратриен - 5E,7E,22E - ол - 3β:



Синонимы: **Тахистин** (Г), Antitanil, Antitetanin, Atecen, Dichysterol, Dihydrotachysterin, **Dihydrotachisterol**, Dygratyl, Manipal, Parterol, Tachidon, Tachystin, Tachystol, Tetilan и др.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

По химическому строению близок к эргокальциферолу (см.). Обладает способностью регулировать обмен кальция и фосфора. При ряде заболеваний, сопровождающихся нарушением фосфорно-кальциевого обмена, способствует увеличению всасывания кальция в кишечнике и выведению фосфора с мочой. D-витаминной активностью в отличие от эргокальциферола не обладает.

Применяют при гипопаратиреозе (идиопатическом и послеоперационном) и при других заболеваниях, сопровождающихся нарушением фосфорно-кальциевого обмена, в том числе при гипокальциемических судорогах, тетании, спазмофилии, при аллергических кожных реакциях и др.

Применяют внутрь в виде 0,1 % раствора в масле (1 мг препарата в 1 мл). Принимают после еды по 20 капель (0,5 мг) 3 раза в день ежедневно. В тяжелых случаях, при устойчиво сниженном содержании кальция в крови — по 30 капель (0,75 мг) 3 раза в день. На 7—10-й день лечения при выраженном эффекте переходят на поддерживающую терапию: по 20—60 капель (0,5—1,5 мг) в день 1—3 раза в неделю.

Дозы индивидуализируют в зависимости от состояния больного и содержания кальция и фосфора в крови. Содержание кальция и фосфора в крови определяют до лечения, через 5—7 дней после начала лечения и затем 1—2 раза в месяц.

В случае одновременного назначения больному препаратов кальция дигидротахистерол можно применять в меньших дозах.

При применении препарата возможна тошнота.

Препарат противопоказан при повышенном содержании кальция в крови.

Форма выпуска: 0,1 % раствор в масле (Solutio dihydrotachisteroli oleosa 0,1 %) — прозрачная маслянистая жидкость от светло-желтого до желтого цвета во флаконах оранжевого стекла по 10 или 50 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше +5 °С.

3. КАЛЬЦИТРИН (Calcitrinum).

Гормональный препарат, получаемый из щитовидных желез свиней. В качестве действующего начала содержит гипокальциемический гормон кальцитонин (тирокальцитонин)[1].

Выпускают в виде лиофилизированного порошка белого цвета. Водные растворы препарата прозрачны, бесцветны; pH 3,0—6,0. Активность определяют биологическим путем и выражают в единицах действия (ЕД). В 1 мг препарата содержится не менее 60 ЕД.

[1] Альтшулер Р. А., Коротаев Г. К. Кальцитонин: физиологическая роль, фармакологические свойства и его лекарственные препараты.— Хим.-фарм. журн., 1985, № 5, с. 627—630.

Кальцитонин — пептид, состоящий из 32 аминокислотных остатков; молекулярная масса — 3600. Видовой специфичностью практически не обладает, хотя аминокислотная последовательность в молекулах кальцитонина животных различного вида существенно различается. У млекопитающих вырабатывается парафолликулярными светлыми клетками щитовидной железы и соответствующими клетками вилочковой и паращитовидных желез.

За рубежом препараты синтетического и природного кальцитонина животных различных видов и человека выпускаются под названиями: Calcitonin, Calcitar, Cibacalcin, Calcimur, Elcatonin и др.

Физиологическая роль кальцитонина определяется его участием в регуляции обмена кальция и фосфатов в организме совместно с паратиреоидным гормоном и активированной формой витамина D_3. Кальцитонин постоянно присутствует в крови, его концентрация повышается при приеме пищи, богатой солями кальция. Гормон тормозит естественный процесс костной резорбции и способствует переходу кальция и фосфатов из крови в костную ткань, в связи с чем их содержание в крови уменьшается. Эти свойства кальцитонина противоположны свойствам паратиреоидного гормона.

Кальцитрин применяют при системных заболеваниях, характеризующихся усиленной перестройкой скелета: болезни Педжета, несовершенном остеогенезе, спонтанном рассасывании костей, асептическом некрозе головок бедренных костей, климактерическом, стероидном, паратиреоидном и других видах остеопороза, фиброзной дисплазии, а также при осложненном течении травматического поражения костей (замедленном сращении переломов, травматическом и лучевом остеомиелите, зональной патологической перестройке костей у спортсменов) и пародонтозе.

Терапевтический эффект кальцитрина и других препаратов кальцитонина объясняется главным образом их способностью препятствовать резорбции и стимулировать процессы отложения кальция и фосфатов в костной ткани. Под влиянием кальцитрина снижаются вплоть до нормального уровня содержание в моче оксипролина и активность в крови щелочной фосфатазы, что свидетельствует соответственно о замедлении резорбции и перестройке костной ткани; улучшается субъективное состояние больных, ослабевают или исчезают боли.

Кальцитрин вводят внутримышечно или подкожно. Препарат растворяют в воде для инъекций. Перед началом лечения определяют содержание кальция в крови, а также проводят кожную пробу — внутрикожно вводят 1 ЕД кальцитрина в 0,1 мл растворителя. Больным с выраженной кожной реакцией на кальцитрин (интенсивная эритема, припухлость) лечение не проводят.

Препарат вводят один раз в день ежедневно в течение месяца с перерывом каждый 7-й день или через день в течение 2—3 мес. Лечение начинают в стационаре и продолжают в амбулаторных условиях.

Спортсменам с патологической зональной перестройкой костей, больным с замедленным сращением переломов, в легких случаях остеопороза, а также при неэндокринных заболеваниях, требующих длительного применения глюкокортикоидов, препарат назначают по 1 ЕД в день.

При системных поражениях скелета средней тяжести, а также при травматическом и других остеомиелитах препарат вводят по 2—3 ЕД в день, при тяжелых формах системных и очаговых поражений скелета — по 5 ЕД в день.

Повторный курс инъекций проводят не ранее чем через 2 мес, при заболеваниях легкой и средней степени тяжести — обычно через 6—12 мес.

При лечении кальцитрином рекомендуется назначать внутрь препараты кальция (глицерофосфат или глюконат кальция по 4—6 г в сутки).

При применении кальцитрина возможны аллергические реакции в месте инъекции, приливы крови к лицу, повышение артериального давления. В этих случаях делают перерыв в лечении на 2—3 дня. Появление повторных выраженных реакций требует отмены препарата.

Введение кальцитрина в повышенных дозах (более 5 ЕД на инъекцию) может сопровождаться тошнотой, иногда рвотой.

При передозировке или повышенной чувствительности больного к препарату могут развиться признаки гипокальциемии (парестезии, подергивания мышц). В этих случаях парентерально вводят глюконат кальция.

Препарат противопоказан при гипокальциемии, беременности и в период лактации.

Форма выпуска: стерильный лиофилизированный порошок по 10 и 15 ЕД в герметически укупоренных флаконах.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше +20 °С. Раствор препарата хранят при температуре +4 °С не более 5 дней.

Г. ГОРМОНЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ САХАРОПОНИЖАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

а) ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ ИНСУЛИНА

1. **ИНСУЛИН** (Insulinum).

Является гормоном, вырабатываемым β-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы.

Относительная молекулярная масса инсулина около 12 000. В растворах при изменении pH среды молекула инсулина диссоциирует на 2 мономера, обладающих гормональной активностью. Относительная молекулярная масса мономера около 6000. Молекула мономера состоит из двух полипептидных цепей; одна из них содержит 21 аминокислотный остаток (цепь А), вторая — 30 аминокислотных остатков (цепь В). Цепи соединены двумя дисульфидными мостиками.

Инсулин обладает специфической способностью регулировать углеводный обмен; усиливает усвоение тканями глюкозы и способствует ее превращению в гликоген. Облегчает также проникновение глюкозы в клетки.

Инсулин является специфическим антидиабетическим средством. При введении в организм понижает содержание сахара в крови, уменьшает его выделение с мочой, устраняет явления диабетической комы.

Лечение диабета предусматривает применение инсулина на фоне соответствующей диеты.

Активность инсулина определяют биологическим путем (по способности понижать содержание сахара в крови у здоровых кроликов) и одним из физико-химических методов (методом электрофореза на бумаге или методом хроматографии на бумаге). За одну единицу действия (ЕД) или интернациональную единицу (1 ИЕ) принимают активность 0,04082 мг кристаллического инсулина (стандарта). Активность инсулина, применяемого для приготовления инсулина для инъекций, составляет в основном не менее 23 ЕД в 1 мг.

Помимо гипогликемического действия, инсулин вызывает ряд других эффектов: повышение запасов гликогена в мышцах, усиление образования жира, стимулирование синтеза пептидов, уменьшение расходования белка и др.

Инсулин для медицинского применения получают в настоящее время из поджелудочных желез крупного рогатого скота и свиней. Разработан метод химического синтеза инсулина, но он является труднодоступным. В последнее время осуществлен способ получения инсулина методом генетической инженерии[1].

В настоящее время выпускается несколько разновидностей инсулина. Наряду с водным раствором кристаллического инсулина (инсулин для инъекций) имеется ряд препаратов, обладающих пролонгированным действием. Наличие в этих препаратах протамина (белка), цинка, буфера меняет скорость наступления сахароснижающего действия, время максимального эффекта («пик» действия) и общую продолжительность действия.

Препараты пролонгированного действия можно вводить больным реже, чем инсулин для инъекций, что значительно облегчает терапию больных сахарным диабетом.

Препараты пролонгированного действия имеют более высокий pH, чем инсулин для инъекций, что делает их инъекции менее болезненными. Вместе с тем препараты пролонгированного действия нельзя вводить внутривенно, их назначают только подкожно или внутримышечно; при необходимости внутривенного введения применяют только инсулин для инъекций.

Инсулин для инъекций оказывает наиболее быстрое и наименее продолжительное действие (около 6 ч); более продолжительное действие (10—12 ч) оказывает **суспензия цинк-инсулина аморфного, суспензия цинк-инсулина** (20—24 ч), **суспензия инсулин-протамина** (16—18 ч), **суспензия протамин-цинк-инсулина** (24—36 ч), **суспензия цинк-инсулина кристаллического** (30—36 ч).

Выбор применяемого препарата зависит от тяжести заболевания, его течения, общего состояния больного и других особенностей случая, а также от свойств препарата (скорости наступления и продолжительности сахароснижающего действия, pH и др.).

Первые инъекции инсулина и подбор оптимальной дозы желательно производить в условиях стационара.

Инсулином для инъекций пользуются в основном в стационаре, а также в случаях, требующих неотложного вмешательства, например

[1] Из поджелудочной железы, освобожденной от инсулина, получают другие препараты (см: *Андекалин*).

при диабетической коме и при прекоматозных состояниях. Препараты инсулина пролонгированного действия противопоказаны при коматозных состояниях. Не рекомендуется также применение пролонгированных препаратов при прекоматозных состояниях, при инфекционных заболеваниях, в период хирургического лечения больных сахарным диабетом; в дальнейшем, после улучшения состояния больных, применение пролонгированных препаратов допустимо.

Препарат пролонгированного действия выбирают главным образом на основании данных, полученных при исследовании глюкозурического и гликемического профилей, с таким расчетом, чтобы период максимального сахароснижающего эффекта препарата совпадал во времени с периодом наибольшей глюкозурии и гликемии. Обычно препараты пролонгированного действия вводят до завтрака, однако при необходимости инъекцию можно произвести и в другие часы.

При необходимости дополнительного применения инсулина для инъекций (для быстрого оказания сахароснижающего действия) этот препарат вводят в отдельном шприце.

2. **ИНСУЛИН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ** (Insulinum pro injectionibus).

Препарат получают путем растворения кристаллического инсулина (с биологической активностью не менее 23 ЕД в 1 мг) в воде, подкисленной соляной кислотой. К раствору добавляют 1,6—1,8 % глицерина и в качестве консерванта — фенол[1] (0,25—0,3 %); pH раствора 3,0—3,5. Бесцветная прозрачная жидкость. Препарат выпускают с активностью 40 или 80 ЕД в 1 мл.

Применяют главным образом для лечения сахарного диабета.

Дозы устанавливают индивидуально в зависимости от состояния больного, содержания сахара в моче (из расчета 1 ЕД на 5 г сахара, выделяемого с мочой). Обычно дозы (для взрослых) колеблются от 10 до 30 ЕД в день. Лечение проводят на фоне диеты. Дозы подбирают, контролируя сахар мочи и крови и состояние больного.

При диабетической коме дозу инсулина увеличивают до 100 ЕД и более в день (одновременно больному вводят внутривенно раствор глюкозы).

Инсулин для инъекций оказывает быстрое и относительно непродолжительное сахароснижающее действие. Эффект обычно наступает через 15—20 мин после инъекции; «пик» действия — через 2—4 ч; общая продолжительность действия — до 6 ч.

Инъекции препарата производят 1—3 раза в сутки, вводят препарат под кожу или внутримышечно за 15—20 мин до еды. При троекратном введении дозы распределяют так, чтобы при последней инъекции (перед ужином) ввести меньшую дозу инсулина во избежание ночной гипогликемии.

Внутривенно инсулин вводят (до 50 ЕД) лишь при диабетической коме, если подкожные инъекции недостаточно эффективны.

При переходе от лечения инсулином для инъекций к препарату пролонгированного действия необходимо тщательно следить за реакцией больного, особенно в первые 7—10 дней, когда должна быть уточнена доза пролонгированного препарата. Для выявления реакции больного на новый препарат рекомендуется производить более частые исследования сахара (через 2—3 дня) в моче, собранной порциями в течение суток, а также исследование сахара в крови (утром натощак). В зависимости от полученных данных уточняют часы введения пролонгированного препарата с учетом времени наступления максимального сахароснижающего эффекта, а также время дополнительного введения (при необходимости) обычного инсулина и распределение углеводов в суточном рационе.

Во время дальнейшего лечения исследуют содержание сахара в моче не реже 1 раза в неделю, а содержание сахара в крови — 1—2 раза в месяц.

Инсулин в небольших дозах (4—8 ЕД 1—2 раза в день) применяют в качестве анаболического средства при общем истощении, упадке питания, фурункулезе, тиреотоксикозе, чрезмерной рвоте беременных, заболеваниях желудка (атонии, гастроптозе), хронических гепатитах, начальных формах цирроза печени (одновременно назначают глюкозу).

В психиатрической практике ранее относительно широко применяли инсулин для вызывания гипогликемических состояний при лечении тяжелых форм шизофрении. В настоящее время в связи с применением современных психотропных препаратов и риском возникновения тяжелых осложнений при инсулинокоматозной терапии этим методом стали пользоваться лишь в редких случаях.

Существуют разные схемы инсулинокоматозной терапии. Обычно инсулиновую кому (шок) вызывают ежедневным подкожным или внутримышечным введением инсулина для инъекций, начиная с 4 ЕД, с ежедневным прибавлением 4 ЕД до появления сопора или комы. При появлении сопора дозу инсулина в течение 2 дней не повышают, на 3-й день дозу увеличи-

[1] Для консервирования препаратов инсулина применяют также нипагин.

вают на 4 ЕД и продолжают лечение в нарастающих дозах до появления комы. Продолжительность первой комы составляет 5—10 мин, после чего кому необходимо купировать. В дальнейшем продолжительность комы увеличивают до 30—40 мин. В процессе лечения вызывают кому до 25—30 раз.

Купируют кому внутривенным вливанием 20—40 мл 40 % раствора глюкозы. После выхода из комы больной получает чай со 150—200 г сахара и завтрак. Если после внутривенного введения глюкозы кома не прекратилась, вводят через зонд в желудок 400 мл чая, содержащего 200 г сахара.

Применение инсулина должно во всех случаях производиться с осторожностью. При его передозировке и несвоевременном приеме углеводов может наступить гипогликемический шок с потерей сознания, судорогами и падением сердечной деятельности. При появлении признаков гипогликемии больному дают сладкий чай или несколько кусочков сахара. При гипогликемической коме вводят в вену 20—40 мл и более 40 % раствора глюкозы до тех пор, пока больной не выйдет из коматозного состояния.

Противопоказаниями к применению инсулина являются заболевания, протекающие с гипогликемией, острый гепатит, цирроз печени, гемолитическая желтуха, панкреатит, нефриты, амилоидоз почек, почечнокаменная болезнь, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, декомпенсированные пороки сердца.

Большая осторожность требуется у больных сахарным диабетом при наличии явлений коронарной недостаточности и нарушении мозгового кровообращения.

Инъекции инсулина могут быть болезненными в связи с низким pH раствора.

Форма выпуска инсулина: во флаконах нейтрального стекла, герметически укупоренных резиновыми пробками с металлической обкаткой, по 5—10 мл с активностью 40 и 80 ЕД в 1 мл.

Набирают инсулин из флакона, прокалывая иглой шприца резиновый колпачок, предварительно протертый спиртом или раствором йода.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре от +1 до +10 °С; замораживание не допускается.

3. СУИНСУЛИН (Suinsulinum).

Раствор кристаллического инсулина, получаемого из поджелудочной железы свиней.

Бесцветная, прозрачная жидкость; pH 7,0—7,5. В 1 мл содержится 40 или 80 ЕД.

Инсулин, получаемый из поджелудочной железы свиней, более близок по химическому строению к инсулину человека (отличается лишь тем, что в 30-м положении цепи Б содержит аланин вместо треонина у инсулина человека), чем инсулин, получаемый из поджелудочной железы рогатого скота и других животных.

Аналогичный суинсулину препарат выпускается за рубежом под названием «Актрапид».

По действию суинсулин близок к инсулину для инъекций, однако суинсулин реже вызывает аллергические реакции и его можно при необходимости применять в случаях, когда инъекции инсулина крупного рогатого скота и его пролонгированных форм вызывают местные или общие аллергические реакции. Однако перед назначением суинсулина лицам с аллергическими реакциями на обычный инсулин необходимо провести пробу с внутрикожным введением суинсулина (0,02—0,04 ЕД).

Суинсулин применяют также при резистентности к обычному инсулину. Суинсулин часто эффективен в несколько меньших дозах, чем обычный инсулин, и его добавление позволяет уменьшить дозу инсулина из поджелудочной железы крупного рогатого скота[1]. Препарат способен устранять липодистрофии, вызванные инъекцией инсулина, получаемого из поджелудочной железы крупного рогатого скота[2].

Вводят суинсулин под кожу или внутримышечно за 15—20 мин до еды. Действие препарата развивается через 15—20 мин, достигает максимума через 2 ч и продолжается до 6 ч.

При липодистрофиях вводят суинсулин в область атрофированной жировой клетчатки подкожно по 4—8—10 ЕД в течение 30—40 дней (иногда и дольше: до 60 дней в стационаре, затем в амбулаторных условиях). Эффект наступает медленно, однако уже через несколько инъекций обычно отмечается уменьшение дефекта ткани. Лечение проводят при одновременной компенсации нарушений углеводного обмена.

При диабетической коме и прекоматозных состояниях можно вводить внутривенно (до 50 ЕД).

Форма выпуска: по 5 и 10 мл во флаконах, укупоренных резиновыми пробками и обкатанных алюминиевыми колпачками. В 1 мл содержится 40 или 80 ЕД.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте при температуре от + 4 до + 10 °С. Замораживание не допускается.

[1] Тиркина Т. Е., Клячко В. Р. Свиной инсулин и его преимущества в терапии сахарного диабета.— Пробл. эндокринол., 1974, № 1, с. 20—24.

[2] Клячко В. Р., Параскунова А. В. и др. Лечение липидного некробиоза больных сахарным диабетом свиным инсулином.— Сов. мед., 1974, № 6, с. 84—87.

4. ИНСУЛИН Б (Insulinum B)*.

Препарат инсулина пролонгированного действия. Содержит в 1 мл 40 ЕД кристаллического инсулина и 0,16 г пролонгирующего вещества — аминохинкарбамида гидрохлорида [бис-(2-метил-4-аминохинолил-6)-карбамида] с добавлением консерванта.

Действие инсулина Б наступает через 1 ч после инъекции, максимум эффекта — через 3—6 ч, общая продолжительность действия 10—18 ч.

Вводят под кожу; на инъекцию не более 40 ЕД.

Форма выпуска: во флаконах по 10 мл.

Хранение: в темном прохладном месте. Замораживание не допускается.

Производится в Германской Демократической Республике.

5. СУСПЕНЗИЯ ЦИНК-ИНСУЛИНА АМОРФНОГО ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Suspensio Zinc-insulini amorphi pro injectionibus).

Стерильная суспензия инсулина с хлоридом цинка в буферном (ацетатном) растворе. Готовят из кристаллического инсулина. Инсулин находится в суспензии в виде аморфных частиц, нерастворимых в воде.

Суспензия белого (или почти белого) цвета. Содержит в 1 мл 40 или 80 ЕД инсулина и соответственно 80 или 160 мкг цинка. Консервируется фенолом (0,25—0,3 %); pH 7,1—7,5. При стоянии взвесь оседает, жидкость над осадком должна быть бесцветной, прозрачной.

Суспензия цинк-инсулина аморфного (так же как другие аналогичные суспензии) относится к препаратам инсулина пролонгированного действия. Препарат медленнее всасывается, чем инсулин для инъекций.

Сахаропонижающий эффект суспензии цинк-инсулина аморфного наступает через 1—1½ ч, достигает максимума через 5—8 ч и продолжается 10—12 ч. По характеру действия суспензия близка к зарубежному препарату «Insulinum semilente».

Применяют при сахарном диабете средней и тяжелой формы (у лиц, получающих 2 или более инъекции обычного инсулина в день).

Дозы и количество инъекций в сутки устанавливают индивидуально с учетом количества сахара, выделяемого с мочой в различное время суток, содержания сахара в крови, а также продолжительности сахаропонижающего действия препарата.

При диабетической коме и прекоматозных состояниях не применяют (так же как и другие длительно действующие препараты инсулина).

Суспензию цинк-инсулина аморфного и все другие препараты инсулина пролонгированного действия вводят только под кожу (или внутримышечно).

Нельзя вводить суспензии цинк-инсулина (и другие пролонгированные препараты инсулина) в одном шприце с раствором инсулина для инъекций. В случае необходимости (для быстрого сахаропонижающего действия) вводят раствор инсулина для инъекций в отдельном шприце.

Перед набиранием суспензий в шприц флаконы встряхивают до образования равномерной взвеси.

Суспензия цинк-инсулина аморфного и другие препараты инсулина пролонгированного действия выпускают во флаконах нейтрального стекла, укупоренных резиновыми пробками с металлической обкаткой, по 5 и 10 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света, прохладном (от + 1 до + 10 °С) месте. Замораживание не допускается.

6. СУСПЕНЗИЯ ЦИНК-ИНСУЛИНА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Suspensio Zinc-insulini pro injectionibus).

Стерильная суспензия цинк-инсулина аморфного и цинк-инсулина кристаллического в отношении 3:7 в ацетатном буфере. Консервирована фенолом (0,25—0,3 %). Суспензия белого (или почти белого) цвета. Содержит в 1 мл 40 ЕД инсулина и 80—100 мкг цинка; pH 7,1—7,5. При стоянии взвесь оседает; жидкость над осадком должна быть бесцветной, прозрачной. Сахаропонижающее действие наступает через 2—4 ч, умеренно усиливается к 5—7-му часу, достигает максимума через 8—10 ч и продолжается 20—24 ч. По характеру действия близка к зарубежному препарату «Insulinum lente».

Показания к применению, способ введения и хранения см. *Суспензия цинк-инсулина аморфного для инъекций.*

7. СУСПЕНЗИЯ ИНСУЛИН-ПРОТАМИНА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Suspensio Insulin-protamini pro injectionibus).

Готовят из кристаллического инсулина с добавлением протамина сульфата и натрия фосфата двузамещенного; консервируется мета-крезолом, фенолом или нипагином с добавлением глицерина.

Суспензия белого цвета. При стоянии взвесь оседает; жидкость над осадком бесцветная, прозрачная; pH 7,0—7,3. В 1 мл содержит 40 ЕД.

Сахаропонижающий эффект наступает через 2—4 ч после инъекции, достигает максимума через 8—12 ч и продолжается 16—18 ч.

Показания к применению и способ введения

см. *Суспензия цинк-инсулина аморфного для инъекций.*

8. ПРОТАМИН-ЦИНК-ИНСУЛИН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Protamin-zinc-insulinum pro injectionibus)[1].

Получают путем прибавления к раствору кристаллического инсулина раствора протамина сульфата, цинка хлорида и фосфата натрия.

Стерильная водная суспензия белого цвета; при встряхивании не должна содержать крупных частиц. При стоянии расслаивается с образованием осадка и бесцветной жидкости. Консервируется фенолом (0,25 — 0,3 %); pH 6,9—7,3. В 1 мл содержит 40 ЕД инсулина.

Относится к пролонгированным препаратам инсулина с наиболее длительным действием.

Эффект наступает через 3—6 ч после инъекции, достигает максимума через 14—20 ч, всего продолжается 24—36 ч.

Показания к применению и способ введения см. *Суспензия цинк-инсулина аморфного для инъекций.*

9. СУСПЕНЗИЯ ЦИНК-ИНСУЛИНА КРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ (Suspensio Zinc-insulini crystallisati pro injectionibus).

Стерильная суспензия инсулина с хлоридом цинка в буферном (ацетатном) растворе. Инсулин находится в виде кристаллов, нерастворимых в воде. Консервирована фенолом (0,25—0,3 %). Суспензия белого (или почти белого) цвета. Содержит в 1 мл 40 ЕД инсулина и 80—100 мкг цинка; pH 7,1—7,5.

При стоянии взвесь оседает; жидкость над осадком должна быть бесцветной, прозрачной.

Относится к препаратам инсулина наиболее длительного действия. Сахаропонижающий эффект наступает через 6—8 ч, достигает максимума через 16—20 ч, всего продолжается 30—36 ч.

По характеру действия близка к зарубежному препарату **«Insulinum ultralente»**.

Показания к применению, способ введения и хранение см. *Суспензия цинк-инсулина аморфного для инъекций.*

В последнее время разработаны новые, очищенные от проинсулина и высокомолекулярных белков препараты инсулина. В связи с отсутствием побочных продуктов они лучше переносятся, не вызывают аллергических реакций. К этой группе препаратов относятся: **моноинсулин; суспензия инсулина — семилонг; суспензия инсулина — лонг и суспензия инсулина — ультралонг**[1]. **Моноинсулин** является препаратом короткого действия, содержит кристаллический свиной инсулин и применяется при тех же показаниях, что суинсулин. Остальные три являются препаратами пролонгированного действия: а) **суспензия инсулина — семилонг** соответствует по действию инсулину «Семиленте» или суспензии цинк-инсулина аморфного для инъекций; длительность действия 10—12 ч; б) **суспензия инсулина — лонг** соответствует по действию инсулину «Ленте» или суспензии цинк-инсулина для инъекций; длительность действия 20—24 ч; в) **суспензия инсулина — ультралонг** соответствует по действию инсулину «Ультраленте» или суспензии цинк-инсулина кристаллического для инъекций; длительность действия 30—36 ч.

Применяют эти препараты так же, как соответствующие им пролонгированные препараты.

6) ПЕРОРАЛЬНЫЕ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Синтетическим путем получен ряд препаратов, оказывающих сахаропонижающее действие и применяемых для лечения сахарного диабета. Одной из важных особенностей этих препаратов является их эффективность при пероральном применении.

По химической структуре пероральные противодиабетические препараты делят на две группы: производные сульфонилмочевины (бутамид, цикламид, хлорпропамид и др.) и бигуаниды (глибутид и др.).

Механизм действия производных сульфонилмочевины связан главным образом со стимуляцией ими β-клеток поджелудочной железы, сопровождающейся мобилизацией и усилением выброса эндогенного инсулина. Основной предпосылкой для эффективности этих препаратов является наличие в поджелудочной железе функционально способных β-клеток. В условиях эксперимента сахаропонижающий эффект отсутствует при удалении поджелудочной железы.

[1] См. ч. 2, Перечень лекарств. преп., искл. из Гос. реестра.

[1] Покрышкин В. И., Тихонова Ю. В. Препараты моноинсулина в лечении сахарного диабета.— Новые лекарств. препараты. Экспресс-информация, 1984, № 9, с. 8—15; Пляц О. М., Перелыгина А. А., Старосельцева Л. К. Применение монопиковых препаратов инсулина у больных сахарным диабетом.— Пробл. эндокринол., 1984, № 3, с. 3—8.

Бигуаниды отличаются по механизму действия от производных сульфонилмочевины. Усиления секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы они не вызывают. Их действие связано главным образом с угнетением глюконеогенеза в печени и повышением периферической утилизации глюкозы. Возможно также, что они тормозят инактивирование инсулина или уменьшают действие его антагониста. Однако наличие такого антагониста пока не выявлено. Сахаропонижающее действие бигуанидов наблюдается только у лиц, страдающих диабетом.

Препараты группы сульфонилмочевины наиболее эффективны при сахарном диабете легкой формы и средней тяжести. Их назначают в сочетании с соответствующей диетой больным диабетом в возрасте старше 35 лет, без кетоацидоза, упадка питания, осложнений или сопутствующих заболеваний, требующих немедленной инсулинотерапии. Лечение этими препаратами больных моложе 35 лет, в том числе детей и юношей, может проводиться только при легких формах сахарного диабета, контролируемых диетой.

У больных, у которых при правильной диете суточная потребность в инсулине превышает 40 ЕД, препараты сульфонилмочевины обычно малоэффективны.

Препараты сульфонилмочевины не назначают больным с тяжелыми формами диабета (при выраженной недостаточности β-клеток), при наличии кетоза или диабетической комы в анамнезе, при гипергликемии выше 250 мг % натощак и высокой глюкозурии при проведении лечения диетой.

Перевод на лечение препаратами сульфонилмочевины больных сахарным диабетом, находящихся на лечении инсулином, может производиться тогда, когда компенсация нарушений углеводного обмена достигнута при дозах инсулина менее 40 ЕД в сутки. Если для компенсации диабетических нарушений требуется менее 10 ЕД инсулина в сутки, то сразу можно перейти на лечение производными сульфонилмочевины.

Разные производные сульфонилмочевины различаются по активности. Так, бутамид и букарбан, которые рассматривают как препараты «первого поколения», назначают в дозах, достигающих 2 г в сутки, а глибенкламид (препарат «второго поколения») — до 0,02 г в сутки. Различна и индивидуальная переносимость разных препаратов, что следует учитывать при назначении их больным[1].

Бигуаниды как самостоятельные средства лечения назначают больным с нетяжелыми формами диабета. Поскольку они снижают липогенез, повышают липолиз и уменьшают аппетит, они особенно показаны при диабете, сопровождающемся ожирением.

При применении бигуанидов наблюдается снижение содержания холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.

Бигуаниды могут применяться комбинированно с инсулином при наличии резистентности к нему. Они применяются также в комбинации с производными сульфонилмочевины в случаях, когда эти препараты не обеспечивают полную компенсацию метаболизма.

Одним из наиболее серьезных осложнений при лечении бигуанидами является возможность развития молочнокислого ацидоза, вызываемого повышением содержания в крови молочной кислоты[2].

При одновременном назначении производных сульфонилмочевины и других лекарств следует учитывать, что некоторые лекарства, особенно пролонгированные антибактериальные сульфаниламиды, антикоагулянты группы дикумарина, бутадион, противотуберкулезный препарат этионамид, а также салицилаты, тетрациклины, левомицетин, циклофосфан тормозят метаболизм пероральных антидиабетических препаратов группы сульфонилмочевины и, усиливая этим их сахаропонижающее действие, могут привести к гипогликемии.

При применении препаратов сульфонилмочевины у ряда лиц отмечается усиление действия и непереносимость при приеме алкоголя. Механизм действия связан, по-видимому, с задержкой окисления ацетальдегида (см. *Тетурам*).

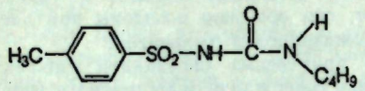
[1] Баранов В. Г., Гаспарян Э. Г. Спорные вопросы об эффекте производных сульфонилмочевины у больных сахарным диабетом и перспективы их применения.— Пробл. эндокринол., 1984, № 1, с. 3—7; Полторак В. В., Гладких А. А. Современные представления о панкреатическом и внепанкреатическом механизме действия пероральных сахаропонижающих препаратов сульфонилмочевины.— Пробл. эндокринол., 1985, № 2, с. 76—84.

[2] Баранов В. Г., Гаспарян Э. Г. О применении препаратов бигуанидов у больных сахарным диабетом.— Пробл. эндокринол., 1984, № 1, с. 3—7; Лиманская Г. Ф., Щербак А. В. и др. Современные проблемы лечения диабета бигуанидами.— Пробл. эндокринол., 1985, № 1, с. 84—87.

ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ

1. **БУТАМИД** (Butamidum).

N - (*пара* - Метилбензолсульфонил) - N′ - н - бутилмочевина:



Синонимы: Aglycid, Arcosal, Artosin, Beglucin, D-860, Diabecid R (Б), Diabetamid, Diabetol, Dirastan, Dolipol, Mobenol, Neoinsoral, Orabet (Г), Oresan, Orinase, Rastinon, Tolbusal (IO), **Tolbutamidum, Tolbutamide,** Tolumid, Toluvan и др.

Белый кристаллический порошок слабо горького вкуса. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Является одним из основных представителей пероральных гипогликемизирующих производных сульфонилмочевины. Сахаропонижающее действие препарата наиболее отчетливо в первые 5—7 ч после приема препарата и продолжается до 12 ч (после однократного приема).

Как и другие препараты этой группы, применяется у больных сахарным диабетом легкой и частично средней тяжести заболевания в возрасте старше 35 лет.

Назначают препарат внутрь. В начале лечения дают по 2 г в сутки, при этом 1 г (2 таблетки по 0,5 г) больной принимает утром за час до еды (обычно в 7—8 ч утра) и 1 г — в 5—6 ч вечера. Увеличение дозы свыше 2 г к нарастанию эффекта обычно не приводит[1].

Эффект лечения препаратом проявляется обычно в течение первых 2—3 нед (у некоторых больных в течение первой недели). После устранения глюкозурии и нормализации сахара крови через 2 нед доза может быть снижена до 1 г утром и 0,5 г во второй половине дня, а при сохранении хороших показателей через такой же срок — до 0,5 г утром и 0,5 г во второй половине дня. В течение не менее 1 мес продолжают прием препарата в этой дозе, а позднее при хороших показателях снижают суточную дозу до 0,5 или 0,25 г и менее (в зависимости от результатов исследований).

В легких случаях заболевания лечение можно начинать с дозы 0,5 г 2 раза в день с последующим повышением в случае недостаточного эффекта.

При переводе на лечение бутамидом больных, получающих инсулин (в случаях, когда компенсация нарушений углеводного обмена достигнута инсулином в дозах менее 40 ЕД в сутки), бутамид назначают в дозе 1 г 2 раза в сутки, а дозу инсулина снижают наполовину. Дальнейшее уточнение дозы инсулина, ее уменьшение или отмену инсулина производят под контролем анализов мочи на сахар и ацетон и крови на сахар. Если для компенсации диабетических нарушений требуется менее 10 ЕД инсулина в сутки, то инсулин можно отменить сразу и назначить бутамид по 1 г 2 раза в сутки.

Если в первые недели лечения бутамидом гипергликемия и глюкозурия не устраняются, следует перейти на лечение более активным препаратом или на сочетание сульфаниламидного препарата с бигуанидиновым, а если компенсации нарушений метаболизма не наступит, надо перейти на лечение инсулином.

Высшие дозы бутамида для взрослых внутрь: разовая 1,5 г, суточная 4 г.

Лечение бутамидом производят под тщательным наблюдением врача; больные должны соблюдать диету; систематически необходимо исследовать содержание сахара в крови (утром натощак) и в суточной моче; до начала лечения и в первые дни лечения эти исследования производят ежедневно. В процессе лечения необходимо систематически производить общий анализ крови.

Бутамид мало токсичен, однако в некоторых случаях могут возникнуть побочные явления: головная боль, диспепсические явления, аллергические реакции (зуд, дерматиты), лейкопения, тромбоцитопения, нарушения функции печени.

Если побочные явления не проходят, препарат отменяют.

При гипогликемии уменьшают дозу бутамида; если необходимо, назначают глюкозу и проводят такие же мероприятия, как при передозировке инсулина.

При длительном лечении может возникнуть резистентность к бутамиду. В этих случаях необходимо заменить бутамид другим пероральным гипогликемизирующим препаратом или инсулином.

Бутамид противопоказан при прекоматозном и коматозном состоянии, кетоацидозе, в детском и юношеском возрасте, при беременности и лактации; острых инфекционных заболеваниях, при легких формах диабета (компенсируемых одной диетой), при нарушениях функции печени и почек, лейкопении, гранулоцитопении, оперативных вмешательствах; при аллергических реакциях на применение сульфаниламидных препаратов.

[1] Руководство по клинической эндокринологии /Под ред. В. Г. Баранова. Л., Медицина, 1977, с. 101.

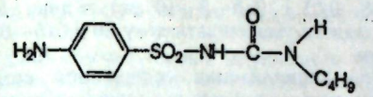
При недостаточной эффективности бутамида возобновляют назначение больному инсулина.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в сухом месте.

2. **БУКАРБАН** (Bucarban)*.

N - (*пара* - Аминобензолсульфонил) - N′ - н - бутилмочевина:



Синонимы: Nadisan, Alentin, BZ-55, Carbutamide, Diabecid (J) (Б), Diaboral (B), Glucidoral, Hypoglycamid, Invenol, Midosal, Orabetic, Oranil, Sulfadiabet и др.

Букарбан отличается по химическому строению от бутамида наличием аминогруппы в *пара*-положении бензольного ядра (вместо метильного радикала).

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде. Растворим в спирте.

Оказывает несколько более выраженное гипогликемизирующее действие, чем бутамид, но несколько более токсичен.

В связи с наличием в молекуле букарбана группы NH_2 при бензольном ядре, что характерно для сульфаниламидных препаратов антибактериального действия, этот препарат может вызывать изменения микрофлоры кишечника и желудочно-кишечные нарушения. Кроме того, он чаще вызывает кожно-аллергические явления и нарушения кроветворения.

Показания к применению и дозы такие же, как для бутамида. Может применяться у больных, рефрактерных к бутамиду. Дозы букарбана при замене им инсулина такие же, как при замене бутамидом.

В связи с более сильным гипогликемизирующим действием букарбана и большей токсичностью по сравнению с бутамидом необходимо проводить лечение под тщательным наблюдением врача, систематически проводить анализы суточной мочи и крови на содержание сахара, не реже 1 раза в 2 нед проводить общие анализы крови[1].

Противопоказания такие же, как для бутамида.

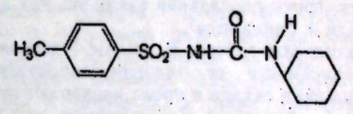
Форма выпуска: таблетки по 0,5 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Производится в Венгерской Народной Республике.

3. **ЦИКЛАМИД** (Cyclamidum)[1].

N - (*пара* - Метилбензолсульфонил) - N′ - циклогексилмочевина:



Синонимы: Agliral, Diaboral «Erba», Grioxil (P).

Белый кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

По строению и фармакологическим свойствам близок к бутамиду; химически отличается от бутамида тем, что вместо бутильной группы при N′- содержит циклогексильный радикал. По сравнению с бутамидом цикламид менее токсичен и несколько более активен.

Цикламид быстро всасывается и медленно выделяется из организма; он не ацетилируется. Подобно бутамиду (и в отличие от букарбана) не обладает антибактериальной активностью.

Механизм сахаропонижающего действия цикламида такой же, как у других гипогликемических препаратов сульфонилмочевины.

Дозы цикламида такие же, как для бутамида; их подбирают индивидуально с учетом тяжести заболевания и эффективности лечения.

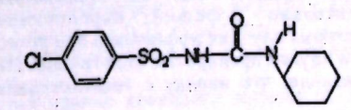
Возможные осложнения и меры, предпринимаемые в случае развития гипогликемии, а также противопоказания такие же, как при применении бутамида.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г[1].

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

4. **ХЛОЦИКЛАМИД** (Chlocyclamidum).

N - (*пара* - Хлорбензолсульфонил) - N′ - циклогексилмочевина:



[1] Мокроусов В. М. Агранулоцитарная реакция на букарбан.— Клин. мед., 1984, № 1, с. 134—135.

[1] См. ч. 2, Перечень лекарств. преп., искл. из Гос. реестра.

Синоним: Oradian.

Белый кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Хлоцикламид является хлорсодержащим аналогом цикламида; он несколько более активен, чем цикламид, и в некоторых случаях эффективен при резистентности к другим пероральным гипогликемизирующим препаратам.

Показания к применению, возможные осложнения, противопоказания такие же, как для бутамида и цикламида[1].

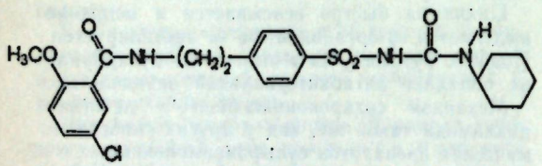
Назначают внутрь. В первые 2 нед лечения в зависимости от тяжести заболевания и содержания сахара в крови назначают по 0,5—1 г (в 1—2 приема). В дальнейшем дозу уменьшают до поддерживающей (0,75—0,25 г в сутки).

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

5. ГЛИБЕНКЛАМИД (Glibenclamidum).

N-{4-[2-(5-Хлор-2-метоксибензамидо)-этил]-фенилсульфонил}-N′-циклогексилмочевина:



Синонимы: **Манинил (Г), Даонил (Ю)**, Adiab, Clamid, Daonil, Digaben, Euclamin, Euglucon, Glicemin, Glucolon, Glybenzyclamide, Clyburide, Maninil, Miglucan, Normodiabet и др.

Белый или белый с едва заметным кремоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Подобно другим противодиабетическим производным сульфонилмочевины является стимулятором β-клеток поджелудочной железы. Отличается главным образом большей активностью (эффект наступает при значительно меньших дозах), быстрой всасываемостью, относительно хорошей переносимостью. В некоторых случаях эффективен при резистентности к другим препаратам этой группы. Имеются указания, что наряду с гипогликемизирующим эффектом глибенкламид оказывает гипохолестеринемическое действие и снижает тромбогенные свойства крови[1].

Применяют глибенкламид у больных сахарным диабетом легкой и средней тяжести заболевания.

Принимают глибенкламид внутрь после еды 1—2 раза в день. Дозу подбирают индивидуально в зависимости от течения заболевания и эффективности терапии. Начинают с 0,0025—0,005—0,01 г (2,5—5—10 мг) в день. Иногда приходится увеличивать дозу до 0,015—0,02 г в сутки.

При нормализации содержания сахара в крови устанавливают поддерживающую дозу, обычно 0,005—0,01 г, иногда 0,0025—0,0075 г в сутки.

Если суточная доза 0,015—0,02 г не дает эффекта в течение 4—6 нед, следует считать, что препарат у данного больного недостаточно эффективен; в этих случаях переходят на комбинирование глибенкламида с бигуанидами, а при недостаточном эффекте такой комбинации — к применению инсулина.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как при назначении бутамида и других препаратов этой группы: прекоматозное и коматозное состояние, кетоацидоз, детский и юношеский возраст, беременность и лактация, нарушения функции печени и почек, лейкопения, аллергические реакции на сульфаниламидные препараты и др.

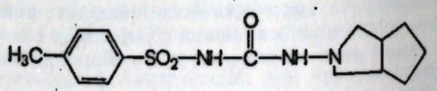
Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг) в упаковке по 20 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Под названием **«Манинил»** препарат выпускается в Германской Демократической Республике, под названием **«Даонил»** в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

6. ПРЕДИАН (Predianum)*.

1-(3-Азабицикло [3, 3, 0]-окти-3-ил)-3-(*пара*-толил-сульфонил)-мочевина:



[1] Ворона М. И., Генес С. Г., Гриненко Т. С. и др. Терапевтическая эффективность сахароснижающего препарата хлоцикламида.— Клин. мед., 1968, № 9, с. 114—118.

[1] Васюкова Е. А., Писарская И. В. и др. Применение глибенкламида при разных формах сахарного диабета.— Сов. мед., 1973, № 12, с. 56—59; Лазарис Я. А., Бавельский З. Е. О противодиабетическом действии манинила.— Пробл. эндокринол., 1979, № 1, с. 31.

Синонимы: Гликлазид, Gliclazid, Diamicron.

Антидиабетический препарат группы сульфонилмочевины. Эффективен при метаболическом диабете, латентном диабете, способствует предотвращению и уменьшению сосудистых осложнений, связанных с диабетом. Показан больным диабетом, страдающим ожирением.

Назначают по 1—2 таблетки (по 0,08 г в 1 таблетке) 1—2 раза в сутки в 2 приема. Максимальная суточная доза — 3—4 таблетки.

Предиан обычно хорошо переносится. Прием препарата, как правило, не приводит к возникновению гипогликемии (при правильной дозировке). В случае повышенной чувствительности к препарату возможны аллергические реакции.

Может применяться в сочетании с бигуанидами.

Противопоказания — такие же, как для других препаратов группы сульфонилмочевины.

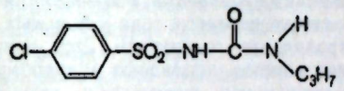
Форма выпуска: таблетки по 80 мг (0,08 г) в упаковке по 60 штук.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Производится в СФРЮ.

7. ХЛОРПРОПАМИД (Chlorpropamidum).

N-(*пара*-Хлорбензолсульфонил)-N′-пропилмочевина:



Синонимы: Bioglumin, Catanil, **Chlorpropamide**, Diabamide, Diabaryl, Diabet, Diabexan, Diabinese, Galiron, Mellinese, Prodiaben и др.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в спирте, бензоле, ацетоне.

По строению, фармакологическим свойствам и механизму действия близок к бутамиду; химически отличается от последнего тем, что в *пара*-положении бензольного ядра содержит атом Cl вместо группы CH_3 и вместо бутильной группы (C_4H_9) при N′ содержит пропильную группу (C_3H_7).

Сравнительно с бутамидом и цикламидом хлорпропамид более активен и оказывает сахароснижающее действие в меньших дозах. Антибактериального эффекта не оказывает.

Хлорпропамид быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; он обнаруживается в крови в течение первого часа после приема; пик концентрации в крови достигается через 2—4 ч. Препарат медленно выделяется почками, главным образом в неизмененном виде. Сравнительно с бутамидом после приема хлорпропамида создается более стойкая концентрация препарата в крови. Длительность действия препарата после однократного приема составляет 24—36 ч и поэтому его можно принимать один раз в сутки.

Хлорпропамид, подобно бутамиду и цикламиду, применяют при сахарном диабете легкой и средней тяжести. Иногда его назначают вместе с инсулином для усиления действия последнего. Хлорпропамид в ряде случаев эффективен у больных, слабо реагирующих на бутамид и цикламид, а также при развитии устойчивости к этим препаратам в процессе лечения.

Назначают внутрь. При диабете средней тяжести с выраженной гипергликемией и глюкозурией лечение начинают с приема 0,5 г препарата один раз в день. Принимают утром перед едой (обычно в 7—8 ч утра). При легких формах диабета начинают с дозы 0,25 г. При отсутствии эффекта от 0,25 г в сутки в течение первой недели дозу повышают до 0,5 г, а в некоторых случаях до 0,75 г (в течение последующей недели). При отсутствии эффекта от дозы 0,75 г дальнейшее назначение хлорпропамида нецелесообразно.

У некоторых больных возникает необходимость в дополнение к утреннему приему хлорпропамида назначать в вечерние часы бутамид или другие препараты сульфонилмочевины.

В случае нормализации гликемии и устранения глюкозурии от приема хлорпропамида дозу его постепенно уменьшают: на 0,125 г через каждые 2 нед, следя за сахаром крови и мочи. Обычно поддерживающая доза, при которой сохраняется компенсация диабетических нарушений, составляет 0,125—0,25 г в сутки.

При замене инсулина хлорпропамидом назначают ориентировочно 0,25 г хлорпропамида вместо 20 ЕД инсулина.

Хлорпропамид применяют также при лечении несахарного диабета[1]. Он эффективен в ряде случаев при рефрактерности к препаратам гипофиза (адиурекрину и др.) и их непереносимости.

Назначают внутрь, начиная с 0,125 г в сутки, постепенно увеличивая дозу на 0,125 г до 0,25—0,5 г (иногда до 0,75 г) в сутки.

Высшая суточная доза для взрослых внутрь — 1 г.

Время приема препарата зависит от перено-

[1] Агапова Е. И. и др. Применение хлорпропамида при несахарном диабете.— Тер. арх., 1973, № 9, с. 41—43; Кайлаков А. М. Опыт лечения хлорпропамидом больных несахарным диабетом.— Клин. мед., 1975, № 4, с. 91—93.

симости. Во избежание развития гипогликемии целесообразно принимать препарат однократно до или во время завтрака; в случае плохой переносимости (диспепсические явления) назначают препарат непосредственно после еды. В вечерние часы принимать препарат не рекомендуется.

При применении хлорпропамида должны соблюдаться те же меры предосторожности, что и при приеме других гипогликемических препаратов сульфонилмочевины.

Хлорпропамид обычно хорошо переносится. Возможны, однако, побочные явления в виде аллергических реакций, лейкопении, тромбоцитопении, агранулоцитоза, диареи. Могут иметь место временные явления холестатической желтухи (преимущественно в первые несколько недель от начала лечения). Препарат должен поэтому назначаться с особой осторожностью у лиц, перенесших заболевания печени. Наличие желтухи и нарушения функции печени являются абсолютными противопоказаниями к применению хлорпропамида. Другие противопоказания такие же, как для применения бутамида.

Следует учитывать, что у лиц пожилого возраста выделение хлорпропамида почками замедлено, что обусловливает необходимость некоторого уменьшения дозы препарата.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 и 0,25 г.

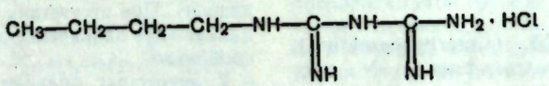
Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Tab. Chlorpropamidi 0,25 N. 20
D.S. По 1 таблетке один раз в день (до завтрака)

БИГУАНИДЫ

1. ГЛИБУТИД (Glibutidum).

1 - Бутилбигуанида гидрохлорид:



Глибутид, как и другие бигуаниды (метформин и др.), относится к пероральным противодиабетическим препаратам, вызывающим значительное снижение массы тела у больных диабетом, страдающих ожирением. Эти препараты понижают аппетит, усиливают анаэробный гликолиз, уменьшают всасывание глюкозы из желудочно-кишечного тракта, оказывают антилипидное и фибринолитическое действие.

Синонимы: Адебит (В), Силубин (Ю), Adebit, Buformini Hydrochloridum, Buformin Hydrochloride, Butylbiguanid, Butylnite, Gliporal, Glybigid hydrochloride, Krebon, Silubin и др.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде и спирте.

Относится к синтетическим пероральным гипогликемическим (антидиабетическим) препаратам группы бигуанидов.

Наибольший гипогликемический эффект наступает через 4—5 ч после приема препарата.

Применяют для лечения сахарного диабета у взрослых: в сочетании с инсулином при инсулинорезистентных формах диабета, а также при резистентности к антидиабетическим препаратам сульфонилмочевины, при нетяжелых формах диабета, сопровождающихся ожирением, и у больных, получающих лечение инсулином, при лабильном течении диабета[1].

Назначают глибутид внутрь во время еды. В качестве противодиабетического средства принимают, начиная с 0,1 г в сутки (по 50 мг утром и вечером); в зависимости от изменения содержания сахара в крови и моче доза может быть постепенно увеличена на 50 мг в сутки, но суточная доза не должна превышать 300 мг.

Поддерживающие дозы составляют обычно 50—100 мг утром и 50 мг вечером.

При сочетании с инсулином дозу инсулина постепенно уменьшают под контролем содержания сахара в крови и моче.

В сочетании с препаратами сульфонилмочевины глибутид назначают в случаях, когда первыми не удается снизить гипергликемию и глюкозурию до необходимого уровня.

В комплексной терапии ожирения назначают глибутид обычно по 0,1 г в сутки (часто в сочетании с анорексигенными препаратами[1]).

Глибутид обычно хорошо переносится; могут, однако, наблюдаться потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея, появление металлического вкуса во рту. В более поздние сроки от начала лечения (через месяц и более) могут появиться слабость, снижение массы тела.

Побочные эффекты обычно быстро проходят при уменьшении дозы или отмене препарата.

Противопоказаниями к применению глибутида являются: абсолютные показания к применению инсулина, отсутствие в организме эндогенного (или вводимого экзогенно) инсулина, коматозные состояния, ацидоз, инфекционные заболевания, альбуминурия на почве диабетической нефропатии, поражения печени, диабетическая ангиопатия с возможностью развития воспалительного процесса, гангрена конечностей, беременность.

Следует учитывать, что у некоторых больных при применении бигуанидов могут развиваться кетоз и ацидоз с понижением резервной щелочности крови[1].

В случае развития кетоза препараты отменяют. При лечении бигуанидами, особенно в начальном периоде, необходимо исследовать мочу на содержание в ней ацетона. В дальнейшем определение кетоновых тел проводят примерно один раз в неделю.

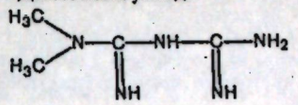
Форма выпуска глибутида: таблетки по 0,05 г в упаковке по 50 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом месте.

В Германской Демократической Республике выпускается препарат пролонгированного действия **«Буформин ретард»** (Buformin retard), содержащий в одной таблетке 0,17 г буформина тозилата (паратолуолсульфоната), что соответствует 0,1 г действующего вещества (бутилбигуанида). Назначают вначале одну таблетку (утром), постепенно повышая дозу до 4 таблеток (утром и вечером после еды).

2. ГЛИФОРМИН (Gliformin).

N',N' - Диметилбигуанид:



Синонимы: **Метформин, Диформин, Глюкофаг,** Diaberit, Diabetosan, Diabexyl, Diagnoguanil, Diformin[1], Diguanil, Gliguanid, Glucophage, Glukofag, Glycoran, Melbin, Mellitin, Metforminum, Metiguanide, Metolmin, Modulan и др.

Белый кристаллический порошок, легко растворим в воде.

Показания к применению такие же, как для глибутида. Назначают внутрь во время или непосредственно после еды, начиная с 0,25—0,5 г (1—2 таблетки) утром. В дальнейшем дозу постепенно увеличивают до 0,5—0,75 г 2—3 раза в день. Для поддерживающего лечения назначают обычно по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день.

Возможные побочные явления: металлический привкус во рту, иногда желудочно-кишечные расстройства, кожные аллергические реакции. При длительном применении возможно нарушение всасывания в кишечнике витамина B_{12}.

Опасность развития молочнокислого ацидоза менее вероятна, чем при применении фенформина, так как в отличие от последнего метформин не метаболизируется в организме и выделяется в неизменном виде с мочой.

Противопоказания такие же, как для глибутида.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

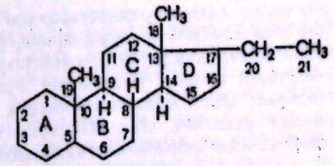
Хранение: список Б.

Под названием **«Метформин»** производится в Финляндии в таблетках по 0,5 г (покрытых оболочкой).

Д. ГОРМОНЫ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ

Кора надпочечников млекопитающих и человека вырабатывает большое количество стероидных гормонов, которые называются кортикостероидами.

Они являются производными прегнана и по химическому строению могут быть разделены на 11-дезоксистероиды, 11-оксистероиды и 11,17-оксистероиды. К первой группе относится де-



[1] Ломова Р. И. и др. К применению бигуанидов (адебита) в комплексном лечении больных сахарным диабетом.— Тер. арх., 1971, № 1, с. 90—94; Васюкова Е. А., Зефирова Г. С. Бигуаниды в лечении сахарного диабета.— Клин. мед., 1971, № 5, с. 25—30; Ляшко К. Я., Северова Т. М. Производные гуанидина в лечении больных сахарным диабетом.— Сов. мед., 1974, № 6, с. 70—74.

[1] См. ч. 2, *Анорексигенные вещества.*

[1] Наибольшая опасность развития молочнокислого ацидоза отмечена при применении препарата «Фенформин» (1-фенетилбигуанид).

[1] Таблетки по 0,5 г, покрытые оболочкой, выпускаются под названием Diformin retard.

зоксикортикостерон, не имеющий атома кислорода в положении 11 стероидного ядра. К группе 11,17-оксистероидов относятся кортизол (гидрокортизон) и кортизон. Эти вещества выделены из коры надпочечников в кристаллическом виде. В настоящее время осуществлен также их синтез.

Гормоны коры надпочечников необходимы для жизни человека и животных. Животные погибают через несколько дней после удаления надпочечников (адренэктомии). Острая недостаточность надпочечников сопровождается сгущением крови, понижением артериального давления, желудочно-кишечными расстройствами, астенией, понижением температуры тела и основного обмена; наблюдаются также потеря натрия и задержка калия, гипогликемия, задержка в крови азотистых веществ. Введение адренэктомированным животным кортикостероидов (особенно при одновременном введении хлорида натрия и воды) приводит к исчезновению патологических явлений и сохранению жизни.

По влиянию на обмен веществ основные кортикостероиды делятся условно на две группы: минералокортикостероиды и глюкокортикостероиды, или минералокортикоиды и глюкокортикоиды.

Основными представителями первой группы являются альдостерон[1] и дезоксикортикостерон. Эти гормоны активно влияют на обмен электролитов и воды и относительно мало влияют на углеводный и белковый обмен. Из препаратов, относящихся к группе минералокортикостероидов, основное применение в медицинской практике имеет дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА).

Представителями эндогенных (природных) глюкокортикостероидов являются кортизол (гидрокортизон) и кортизон. Они активно влияют на углеводный и белковый обмен, но менее активны в отношении водного и солевого обмена. Они способствуют накоплению гликогена в печени, повышают содержание сахара в крови, вызывают увеличение выделения азота с мочой.

Под влиянием глюкокортикостероидов изменяется картина красной и белой крови, развивается эозинопения, лимфопения и нейтрофилия.

Глюкокортикостероиды оказывают противовоспалительное, десенсибилизирующее и антиаллергическое действие. Они обладают также противошоковыми и антитоксическими свойствами.

Характерным для глюкокортикостероидов является наличие у них иммунодепрессивной активности[1]. В отличие от цитостатиков иммунодепрессивные свойства глюкокортикостероидов не связаны с митостатическим действием. Их иммунодепрессивный эффект является суммарным результатом подавления разных этапов иммуногенеза: миграции стволовых клеток (костного мозга), миграции В-клеток и взаимодействия Т- и В-лимфоцитов. Вместе с тем они оказывают иммунодепрессивное действие в дозах, не влияющих на пролиферацию стволовых клеток[2].

В относительно больших дозах глюкокортикостероиды тормозят развитие лимфоидной и соединительной ткани, в том числе ретикулоэндотелия; уменьшают количество тучных клеток, являющихся местом образования гиалуроновой кислоты; подавляют активность гиалуронидазы и способствуют уменьшению проницаемости капилляров. Под влиянием глюкокортикостероидов задерживается синтез и ускоряется распад белка.

Выработка гормонов надпочечника находится под контролем центральной нервной системы и в тесной связи с функцией гипофиза. Адренокортикотропный гормон гипофиза (АКТГ; кортикотропин — см.) является физиологическим стимулятором коры надпочечников; без него невозможна нормальная функция коры надпочечников. При различных неблагоприятных воздействиях, вызывающих в организме состояние напряжения (стресса), происходит усиление функций гипофиза, сопровождающееся выделением увеличенных количеств кортикотропина и стимулированием функции коры надпочечников. Кортикотропин усиливает преимущественно образование и выделение глюкокортикостероидов. Глюкокортикостероиды в свою очередь влияют на гипофиз, угнетая выработку кортикотропина и уменьшая, таким образом, дальнейшее возбуждение надпочечников. Длительное введение в организм глюкокортикостероидов (кортизона и его аналогов) может, таким образом, привести к угнетению и атрофии коры надпочечников, а также к угнетению образования гонадотропных и тиреотропного гормона гипофиза.

Из природных глюкокортикостероидов практическое применение в качестве лекарственных средств нашли кортизон, гидрокортизон и

[1] См. *Спиронолактон.*

[1] См. *Иммунодепрессивные препараты.*

[2] Петров Р. В., Хитов Р. М., Рачков С. М. Влияние гидрокортизона на отдельные этапы иммуногенеза.— Бюлл. экспер. биол. и мед., 1975, № 11, с. 63—66.

дезоксикортикостерон. Получен целый ряд синтетических аналогов кортизона и гидрокортизона (преднизон, преднизолон, дексаметазон и др.), нашедших широкое применение. Эти соединения более активны, чем природные глюкокортикостероиды, действуют в меньших дозах, меньше влияют на минеральный обмен; некоторые из них (главным образом фторированные производные) более удобны для местного применения, так как меньше всасываются. Синтетические аналоги в настоящее время почти полностью заменили кортизон.

Основными показаниями к применению глюкокортикостероидов являются коллагенозы, ревматизм, ревматоидный артрит (инфекционный неспецифический полиартрит), бронхиальная астма, острый лимфобластный и миелобластный лейкоз, инфекционный мононуклеоз, нейродермиты, экзема и другие кожные заболевания, различные аллергические заболевания. Применяют также глюкокортикостероиды при болезни Аддисона, острой гормональной недостаточности коры надпочечников, при гемолитической анемии, гломерулонефрите, остром панкреатите, вирусном гепатите и других заболеваниях. В связи с противошоковым эффектом глюкокортикостероиды применяют для профилактики и лечения шока (посттравматического, операционного, токсического, анафилактического, ожогового, кардиогенного и др.).

Иммунодепрессивное действие глюкокортикостероидов позволяет использовать их при трансплантации органов и тканей для подавления реакции отторжения, а также при различных так называемых аутоиммунных заболеваниях.

Глюкокортикостероиды являются во многих случаях весьма ценными терапевтическими средствами. Необходимо, однако, учитывать, что они могут вызывать ряд побочных эффектов, в том числе симптомокомплекс Иценко — Кушинга (задержка натрия и воды в организме с возможным появлением отеков, усиление выведения калия, повышение артериального давления); гипергликемию вплоть до диабета (стероидный диабет); усиление выделения кальция и остеопороз; замедление процессов регенерации; обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, изъязвления пищеварительного тракта, прободение нераспознанной язвы, геморрагический панкреатит, понижение сопротивляемости к инфекциям; повышение свертываемости крови с возможностью тромбообразования; появление лунообразного лица, ожирения, нарушений менструального цикла у женщин, появление угрей и др.

Возможны также нервные и психические нарушения: бессонница, возбуждение (с развитием в некоторых случаях психозов), эпилептиформные судороги, эйфория.

Некоторые побочные явления (особенно связанные с задержкой натрия и воды в организме) менее выражены при применении синтетических глюкокортикостероидов (триамцинолон, дексаметазон и др.)в связи с их меньшим минералокортикоидным действием.

При длительном применении глюкокортикостероидов следует учитывать возможность угнетения функции коры надпочечников с подавлением биосинтеза гормонов; не исключена атрофия надпочечников. Введение кортикотропина одновременно с глюкокортикостероидами предотвращает атрофию надпочечников.

Внезапное прекращение введения глюкокортикостероидов может вызвать обострение болезненного процесса. Окончание лечения должно производиться поэтому путем постепенного уменьшения дозы. В течение 3—4 дней после отмены препарата назначают небольшие дозы кортикотропина (10—20 ЕД в сутки) для стимулирования функции коры надпочечников.

Частота и сила побочных явлений, вызываемых глюкокортикостероидами, могут быть выражены в разной степени. При правильном выборе дозы, соблюдении необходимых предосторожностей, тщательном наблюдении за ходом лечения побочные явления могут отсутствовать.

В связи с возможными побочными явлениями применение глюкокортикостероидов должно производиться только при наличии четких показаний и под тщательным врачебным контролем.

Для уменьшения побочных явлений следует во время лечения глюкокортикостероидами вводить в организм достаточное количество полноценного белка, уменьшить введение хлоридов и увеличить введение калия (1,5—2 г в сутки). Необходимо постоянно следить за артериальным давлением, содержанием сахара в крови, за свертываемостью крови, диурезом и массой тела больного.

Противопоказания к применению глюкокортикостероидов совпадают в основном с противопоказаниями к применению кортикотропина (см.).

Препараты, содержащие глюкокортикостероиды (мази, капли), не должны применяться при вирусных заболеваниях глаз и кожи (в том числе препараты с добавлением антибактериальных средств), так как в связи с угнетением процессов регенерации возможно образование распространенных язв вплоть до прободения роговицы.

Не следует применять мази, содержащие глюкокортикоиды, при грибковых и паразитарных заболеваниях кожи, если к этим ма-

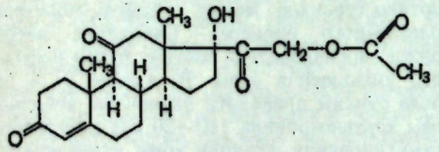
зям не добавлены специальные противогрибковые или противопаразитарные средства (см. *Микозолон*, т. II).

Все препараты глюкокортикостероидов сохраняют с предосторожностью (список Б) в защищенном от света месте.

1. **КОРТИЗОН (Cortisonum).**

Для применения в медицинской практике выпускают **кортизона ацетат (Cortisoni acetas).**

Прегнен - 4 - диол - 17α,21 - трион - 3,11,20, 21 - ацетат:



Синонимы: Adreson, Cortadren, Cortelan, Cortisate, **Cortisone acetate**, Cortistab, Cortistal, Cortisyl, Cortogen, Cortone, Incorten, Rincorten и др.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте.

Назначают внутрь или внутримышечно (в виде суспензии) при наличии показаний к применению глюкокортикостероидов.

Внутрь принимают обычно в первые дни лечения по 0,1—0,2 г в сутки (в 3—4 приема), затем дозу постепенно уменьшают до минимальной, достаточной для поддержания терапевтического эффекта (в среднем 0,025 г в сутки). Курсовая доза при ревматизме составляет 3—4 г.

Внутримышечно вводят по 0,025—0,05 г 1 раз в сутки или 2 раза с промежутками 8—12 ч.

Действие препарата после однократного приема внутрь продолжается 6—8 ч, после внутримышечного введения (в виде суспензии) — 8—12 ч.

При болезни Аддисона кортизон назначают совместно с дезоксикортикостероном и одновременно с введением натрия хлорида. Обычно назначают по 0,0125—0,025 г в день (12,5—25 мг) кортизона, 0,001—0,005 г (1—5 мг) дезоксикортикостерона ацетата и 4—6—10 г натрия хлорида. Рекомендуется также сочетание кортизона с аскорбиновой кислотой.

Высшие дозы кортизона ацетата для взрослых: разовая 0,15 г, суточная 0,3 г.

Детям кортизон назначают в меньших дозах; следует, однако, учитывать, что необходимое количество препарата пропорционально скорее тяжести заболевания, чем возрасту. Обычно назначают детям младшего возраста по 0,0125—0,025 г 3 раза в день в течение 2 дней, затем 2 раза в день, затем дозу уменьшают до поддерживающей; детям школьного возраста назначают по 0,025 г 3 раза в день, затем 2 раза в день, затем дозу также уменьшают до минимальной, достаточной для поддержания терапевтического эффекта. Принимают внутрь или вводят внутримышечно.

Применение кортизона, как и других стероидных гормонов, должно производиться под врачебным наблюдением. Больные должны быть предварительно тщательно обследованы; необходимо систематически следить за картиной крови, массой тела, артериальным давлением, содержанием сахара в крови и состоянием психики.

Кортизон чаще, чем другие глюкокортикостероидные препараты, вызывает побочные явления. При продолжительном лечении и применении больших доз (более 0,1 г в сутки) могут появиться вирильное ожирение, гирсутизм, угри, нарушения менструального цикла, остеопороз, симптомокомплекс Иценко — Кушинга, психические нарушения и др. Возможны изъязвления пищеварительного тракта, прободения нераспознанной язвы, геморрагический панкреатит.

Меры предосторожности и противопоказания к применению такие же, как для всех глюкокортикостероидов.

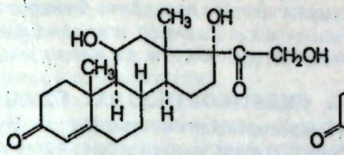
Формы выпуска: таблетки по 0,025 и 0,05 г и флаконы, содержащие по 10 мл суспензии; в 1 мл суспензии содержится 0,025 г кортизона ацетата.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

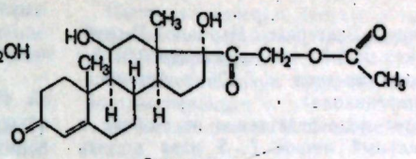
Rp.: Tab. Cortisoni acetatis 0,025 N. 50
D.S. По 1 таблетке 4 раза в день

Rp.: Susp. Cortisoni acetatis 2,5 % 10 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1—2 мл 1 раз в день внутримышечно

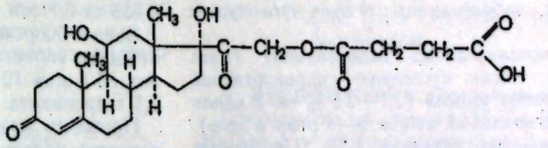
2. **ГИДРОКОРТИЗОН (Hydrocortisonum).** 17 - Оксикортикостерон:



Гидрокортизон



Гидрокортизона ацетат



Гидрокортизона сукцинат

По химическому строению гидрокортизон отличается от кортизона наличием гидроксила и атома водорода вместо кислорода при углеродном атоме в положении $C_{(11)}$.

В медицинской практике применяют гидрокортизон (свободный спирт), гидрокортизона ацетат, гидрокортизона сукцинат (гемисукцинат).

Синонимы гидрокортизона: Cobadex, Cortef, Cortisol, Cortil, Genacort, Hydrocortal, Hydrocortone и др.

Синонимы гидрокортизона ацетата: Abbocort, Cortibel, Cortoderm, Hydrison, Hydro-Adreson, Synthacort и др.

Синонимы гидрокортизона сукцината: Arcocort, Corlan, Efcorlin, Hydrocortisone intraveineux, Hydrocortisone sodium succinate, Hydrocortistab soluble, Intracort и др.

По действию на организм гидрокортизон близок к кортизону, но несколько более активен. Дозы при приеме внутрь и введении в мышцы составляют $^2/_3$ дозы кортизона.

Возможные побочные явления, меры предосторожности и противопоказания такие же, как для кортизона.

Гидрокортизон (свободный спирт) для приема внутрь применяется редко. Используется главным образом для изготовления гидрокортизоновой мази; входит также в состав аэрозольного антибактериального препарата «Оксикорт» (см.).

1 % и 2,5 % гидрокортизоновая мазь (в тубах по 5 и 20 г) выпускается в Венгерской Народной Республике. Показания и способ применения см. *Мазь гидрокортизоновая 1 %*.

Гидрокортизона ацетат (Hydrocortisoni acetas). Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

Наружно применяется в виде 1 % мази при аллергических заболеваниях кожи. Выпускается в тубах по 5 г.

При внутримышечном введении (в виде суспензии) оказывает такой же эффект и вызывает такие же побочные явления, как кортизона ацетат. При местном применении и введении в полость суставов (интрасиновиально) оказывает сильное противовоспалительное действие без общих побочных явлений.

Для внутрисуставного (и околосуставного) введения при артритах ревматического и другого происхождения (за исключением гнойного, туберкулезного и гонорейного), бурситах, тендовагинитах и др. применяют микрокристаллическую суспензию гидрокортизона. Вводят интрасиновиально по 5—25 мг (0,2—1 мл суспензии) в зависимости от размеров сустава и тяжести поражения 1 раз в неделю (до 3—5 инъекций на курс).

Выпускают во флаконах по 5 мл взвеси, содержащей 125 мг гидрокортизона ацетата. Перед применением содержимое флакона тщательно взбалтывают.

Производится в Венгерской Народной Республике. Разработана также отечественная лекарственная форма: **суспензия гидрокортизона ацетата 2,5 % для инъекций** (Suspensio Hydrocortisoni acetati 2,5 % pro injectionibus) в ампулах по 2 мл. Взвесь перед употреблением взбалтывают. Препарат после взбалтывания представляет собой взвесь белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Выпускается в упаковке по 5 ампул. Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

В глазной практике (при конъюнктивитах,

блефаритах, иритах, иридоциклитах, кератитах, дерматитах век и др.) применяют 0,5 % глазную мазь (Unguentum hydrocortisoni acetatis 0,5 %).

Выпускается в Венгерской Народной Республике в тюбиках по 2,5 г с содержанием 0,0125 г гидрокортизона ацетата и 0,005 г левомицетина (хлорамфеникола).

Мазь вводят непосредственно из тюбика в конъюнктивальный мешок 1—3 раза в день в зависимости от характера заболевания.

Препарат противопоказан при вирусных и грибковых заболеваниях глаза, туберкулезе глаза.

При воспалительных заболеваниях глаза назначают также суспензию гидрокортизона в виде глазных капель (0,5—2,5 % по 2 капли в конъюнктивальный мешок 3—4 раза в день).

Мазь гидрокортизоновая 1 % (Unguentum hydrocortisoni 1 %). Мазь желтовато-белого цвета.

Применяют при воспалительных и аллергических заболеваниях кожи немикробной этиологии: аллергическом и контактном дерматите, экземе, нейродермите и др. Наносят на пораженные участки кожи тонким слоем 2—3 раза в день.

Применение мази противопоказано при инфекционных заболеваниях кожи: туберкулезе, пиодермии, микозах, а также при язвенных поражениях кожи и ранах.

Форма выпуска: в алюминиевых тубах по 10 г.

Хранение: в сухом прохладном месте.

Мазь **«Кортикомицетин»** (Unguentum **«Corticomycetinum»**) белого цвета с желтоватым оттенком. Содержит: гидрокортизона ацетата 0,5 г; левомицетина 0,2 г; ланолина безводного 10 г; вазелина медицинского и масла вазелинового по 22,5 г, других наполнителей и воды дистиллированной до 100 г.

Применяют при воспалительных и аллергических заболеваниях кожи, в том числе осложненных микробной флорой, чувствительной к левомицетину (инфицированные и микробные экземы, нейродермиты, пиодермии и др.). Мазь наносят тонким слоем на пораженные участки 2—3 раза в день в суточной дозе от 2 до 30 г. При применении окклюзионной повязки препарат применяют в уменьшенной дозе 1 раз в сутки. Курс лечения продолжается обычно 7—10 (до 30) дней.

Мазь противопоказана при туберкулезных, грибковых и вирусных заболеваниях кожи, при язвенных поражениях кожи, ранах, при беременности. В отдельных случаях при применении мази возможны зуд, гиперемия, болезненность, обострение островоспалительных реакций; в этих случаях мазь отменяют.

Форма выпуска: в алюминиевых тубах по 15 г.

Хранение: список Б. В прохладном месте.

Гидрокортизона ацетат входит также в состав эмульсионного препарата **Фенкортозол** (см. Фенилсалицилат) и мази **«Сульфодекортэм»** (см. Сера осажденная).

3. ГИДРОКОРТИЗОНА ГЕМИСУКЦИНАТ

(Гидрокортизонгемисукцинат; Hydrocortisoni hemisuccinas) выпускается для инъекций в виде натриевой соли в лиофилизированной форме (Hydrocortisoni hemisuccinas liophylisatum 0,025 et 0,1 pro injectionibus).

Белая или белая со слегка желтоватым оттенком пористая масса или порошок в ампулах по 5 или 10 мл, содержащих по 0,025 или 0,1 г препарата.

Препарат применяют при острой недостаточности надпочечников, при острых аллергических реакциях, при бронхоастматическом статусе, для профилактики и лечения шока, при инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком, для лечения тиреотоксического криза, при других показаниях к применению кортикостероидных препаратов[1].

Препарат применяют парентерально, чтобы создать высокую концентрацию в крови.

Вводят гидрокортизона гемисукцинат внутривенно (струйно или капельно). При невозможности ввести в вену вводят внутримышечно.

Содержимое ампулы (25 или 100 мг препарата) растворяют непосредственно перед применением в 5 или 10 мл воды для инъекций, подогретой предварительно до 35—37 °С. При капельном введении (30—70 капель в 1 мин) этот раствор разводят в 250—500 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Разовые дозы колеблются от 25—50 до 200—300 мг (при острой недостаточности надпочечников, при тяжелых случаях шока), суточные — от 25—150 до 1300 мг и более. При шоке препарат вводят сначала струйно, затем капельно до стабилизации артериального давления. Разовая доза — 50—150 мг, в тяжелых случаях дозу увеличивают до 300 мг. Суточная доза составляет 1000—1300 мг и выше. При острой недостаточности надпочечников разовая доза препарата составляет 100—200 мг. При инфаркте миокарда, осложненном сухим перикардитом, препарат обычно вводят по 50 мг в сутки в течение 7—10 дней. При бронхиальной астме суточную дозу подбирают индивидуально. При тяжелых аллергических реакциях препарат обычно вводят по 100 мг в сутки капельно в течение 1—3 дней. После наступления терапевтического эффекта суточные дозы постепенно снижают. Резкое прекращение введения препарата недопустимо.

Противопоказания к применению такие же, как для других кортикостероидных препаратов, а также тромбофлебит. При экстремальных состояниях противопоказания можно рассматривать как относительные.

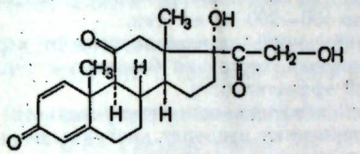
Форма выпуска: ампулы, содержащие по 0,025 и 0,1 г (25 и 100 мг) препарата.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

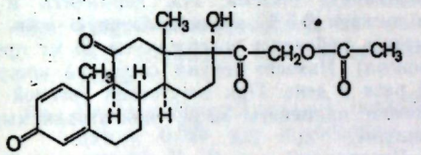
[1] Абсава Г. И. Итоги клинического изучения гидрокортизона гемисукцината — инъекционной лекарственной формы гидрокортизона.— Новые лекарств. препараты. Экспресс-информация, 1984, № 2, с. 2—12.

4. ПРЕДНИЗОН (Prednisonum).

Прегнадиен - 1,4 - диол - 17α,21 - трион - 3, 11, 20, или Δ′ - дигидрокортизон:



Преднизон



Преднизона ацетат

Синонимы преднизона: Ancortone, Cortrancyl, Cortidelt, Cortisid, Decortin, Dehydrocortison, Delcortin, Deltasone, Deltra, Di-Adreson, Hostacortin, Metacortandracin, Metacorten, Meticorten, Paracort, Precortal, **Prednisone**, Pronisone (Ю), Ultracorten и др.

По характеру действия и показаниям к применению близок к кортизону, но в 3—5 раз более активен и меньше влияет на минеральный обмен.

Выпускается и применяется обычно в виде **преднизона ацетата (Prednisoni acetas)**. Белый или почти белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде. Выпускается в виде таблеток по 0,0011 и 0,0056 г, что соответствует 0,001 и 0,005 г свободного преднизона.

Назначают внутрь. Начальная доза для взрослых 0,025—0,05 г (исходя из свободного преднизона) в сутки (в 2—3 приема), затем дозы постепенно уменьшают; поддерживающие дозы — 0,01—0,005—0,002 г в сутки.

Высшие дозы (из расчета на преднизон) для взрослых: разовая 0,015 г, суточная 0,1 г.

Побочные явления сходны с таковыми при применении кортизона, но появляются реже и менее выражены.

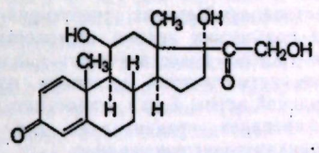
Противопоказания такие же, как для других кортикостероидов.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Prednisoni acetatis 0,005 N. 30
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день (после еды)

5. ПРЕДНИЗОЛОН (Prednisolonum).

Прегнадиен - 1,4 - триол - 11β,17α, 21 - дион - 3, 20, или Δ′ - дегидрогидрокортизон:



Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Синонимы: Antisolon, Codelcortone, Cordex, Dacortin, Decortin H, Dehydrocortisol, Delta-Cortef, Deltacortril, Deltastab, Deltidrosol, Deltisilone, Hostacortin H, Hydeltra, Hydrocortancyl, Metacortalon, Metacortandrolon, Meticortelone, Nisolone, Paracortol, Precortalon, Prednelan, **Prednisolone**, Prenolone, Sterane, Sterolone, Ultracorten H и др.

Преднизолон является дегидрированным аналогом гидрокортизона, подобно тому как преднизон является таким же аналогом кортизона.

По действию и активности близок к преднизону. Применяют при ревматизме, инфекционном неспецифическом полиартрите, бронхиальной астме, острой лимфатической и миелоидной лейкемии, инфекционном мононуклеозе, нейродермитах, экземе и других показаниях к применению глюкокортикостероидов.

Имеются данные об эффективности преднизолона при циррозе печени[1], хроническом

[1] Логинов А. С., Ярцева А. М. Глюкокортикоиды в лечении больных циррозом печени.— Клин. мед., 1969, № 8, с. 65—71.

гломерулонефрите[1]. Разработаны методы применения преднизолона (и других глюкокортикостероидов) при миастении[2].

Назначают преднизолон внутрь в виде таблеток. Обычно принимают, начиная (в острых случаях) с 20—40 мг в день. В дальнейшем дозу снижают до 5—10 мг в день. Эти дозы являются обычно поддерживающими. Прекращать лечение (так же как и при применении других глюкокортикоидов) следует, постепенно уменьшая дозу, а в конце лечения ввести 1—2 раза кортикотропин.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,015 г, суточная 0,1 г.

Противопоказания к применению препаратов преднизолона такие же, как для других глюкокортикостероидов.

Таблетки выпускают с содержанием 0,001 и 0,005 г (1 и 5 мг) преднизолона.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

В неотложных случаях, требующих немедленного повышения уровня кортикостероидов в крови (острая недостаточность надпочечников, шок, астматические состояния, приступы бронхиальной астмы и др.), применяют растворимый препарат преднизолона для инъекций — преднизолонгемисукцинат.

6. ПРЕДНИЗОЛОНГЕМИСУКЦИНАТ (Prednisolonhemisuccinas). Прегнадиен - 1,4 - триол-11β, 17α, 21-дион-3,20 сукцината динатриевая соль.

Синонимы: Преднизолона гемисукцинат, Prednisoloni hemisuccinat, Prednisoloni succinas, Prednisolonum bisuccinicum, Di-Adresson-F-aquosum.

Выпускается в лиофилизированном виде в ампулах по 0,025 г.

Белая или белая с кремоватым оттенком пористая масса или порошок.

Показания к применению такие же, как для преднизолона[3].

Применяют внутривенно (струйно или капельно) или внутримышечно. Содержимое ампулы растворяют в 5 мл воды для инъекций, предварительно подогретой до 35—37 °С. Для капельного введения разводят полученный раствор в 250—500 мл изотонического раствора натрия хлорида, 5 % раствора глюкозы или полиглюкина.

Обычно вводят сначала внутривенно струйно, затем капельно.

При шоке разовая доза составляет 50—150 мг (в тяжелых случаях до 400 мг). Повторно вводят через 3—4 ч. Суточная доза 300—1200 мг.

При острой недостаточности надпочечников разовая доза составляет 100—200 мг; суточная 300—400 мг.

При астматическом статусе вводят по 500—1200 мг в сутки с последующим снижением дозы до 300—150—100 мг в сутки.

При тяжелых аллергических реакциях вводят по 100—200 мг в сутки.

Длительность лечения зависит от характера заболевания, состояния больного и терапевтической эффективности.

При невозможности внутривенного введения применяют препарат внутримышечно.

Для местного применения при кожных заболеваниях (экзема, зуд, дерматиты и др.) выпускают 0,5 % преднизолоновую мазь (5 г мази в тюбиках с содержанием 25 мг преднизолона). Наносят тонким слоем на кожу 1—3 раза в день. При отсутствии готовой мази можно применять мази, приготовляемые ex tempore.

Преднизолон входит в состав мази «Дермозолон» (см.).

В глазной практике (при кератитах, конъюнктивитах, иритах, блефаритах и т. п.) применяют 0,3 % раствор гидрохлорида 21-(дезокси-N-метил-N′-пиперазинил)-преднизолона, который назначают по 1—2 капли 1—3 раза в день.

Препарат выпускается в Венгерской Народной Республике во флаконах по 5 мл.

Возможные побочные явления и противопоказания при применении глазных капель с преднизолоном такие же, как при применении глазных капель с дексаметазоном (см.).

[1] Ратнер М. Я., Томилина М. А. и др. Лечение хронического гломерулонефрита.— Клин. мед., 1975, № 8, с. 92—99.

[2] Гехт Б. М., Кузин М. И. и др. Лечение тяжелых форм миастении преднизолоном и триамсинолоном.— Журн. невропатол. и психиатр., 1975, № 6, с. 815—819; Гехт Б. М., Коломенская Е. А., Шагал Д. И. и др. Стратегия применения глюкокортикоидных препаратов при нервно-мышечных заболеваниях.— Журн. невропатол. и психиатр., 1985, № 11, с. 1651—1658.

[3] Гуськова Т. А., Либерман С. С., Горячкина Л. А., Колобаева И. О. Результаты экспериментального и клинического изучения преднизолонгемисукцината — отечественного водорастворимого препарата преднизолона.— Новые лекарств. средства. Экспресс-информация, 1982, № 7, с. 17—20; Алтухова Л. Б., Морозова Е. Б., Фетисова Н. И., Гуськова Т. А. и др. Преднизолонгемисукцинат — растворимая лекарственная форма преднизолона.— Хим.-фарм. журн., 1982, № 1, с. 89—91.

Для применения в оториноларингологии выпускается раствор, содержащий в 5 мг 0,025 г гидрохлорида 21-(дезокси-N-метил-N′-пиперазинил)-преднизолона, 0,05 г эфедрина гидрохлорида и 0,025 г местного анестетика лидокаина.

Назначают по 4—5 капель 3—4 раза в день в уши или в каждую половину носа при воспалении и экземе наружного слухового прохода, аллергических заболеваниях ушной полости, при вазомоторных и аллергических ринитах и т. п.

Мазь преднизолоновая 0,5 % (Unguentum prednisoloni 0,5 %). Мазь белого цвета. Применяют при воспалительных и аллергических заболеваниях кожи немикробной этиологии (см. *Мазь гидрокортизоновая 1 %*).

Способ применения, противопоказания такие же, как для мази гидрокортизоновой.

Форма выпуска: в алюминиевых тубах по 10 и 20 г.

Хранение: список Б. В сухом прохладном месте.

Rp.: Tab. Prednisoloni 0,005 N. 20
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Prednisoloni 0,3 % 5 ml
D.S. Глазные капли. По 1 капле 3 раза в день

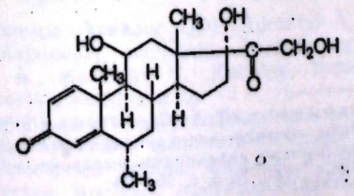
Rp.: Ung. Prednisoloni 0,5 % 5,0
D.S. Наружное. При заболеваниях кожи

Rp.: Prednisolonhemisuccinatis liophyllisatum 0,025 pro injectionibus in ampull. N. 10
D.S. Для внутривенных или внутримышечных инъекций. Развести в 5 мл изотонического раствора натрия хлорида (для капельного внутривенного введения развести дополнительно в 250—500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы)

Преднизолон входит в состав препарата «Пресоцил».

7. МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН (Methylprednisolonum).

6 - α - Метилпреднизолон:



Синонимы: Урбазон, Метипред, Bioprednon, Medeson, Medrate, Medrelon, Medrol, Medrone, Meristolone, Mesopren, Metastab, Methypred, Metipred, Metrisone, Moderin, Promacortine, Suprametil, Urbason, Wyacort и др.

Аналог преднизолона. По активности близок к преднизону и преднизолону, но практически не обладает минералокортикоидной (натрий-задерживающей) активностью, что обеспечивает лучшую переносимость. Он медленно всасывается при внутримышечном введении и оказывает более продолжительный эффект, чем гидрокортизон и преднизолон.

Показания к применению такие же, как для преднизолона, однако метилпреднизолон в некоторых случаях более активен, лучше переносится.

Выпускается в таблетках по 0,004 г (4 мг) и в растворимой форме (в виде натрия сукцината) — сухой порошок в ампулах по 0,02 и 0,04 г (20 и 40 мг) для взрослых и по 0,008 г (8 мг) для детей (с приложением ампулы с растворителем — водой для инъекций).

Назначают при бронхиальной астме внутрь, начиная с 12—40 мг в сутки; поддерживающие дозы 4—12 мг в сутки. При хронических полиартритах назначают, начиная с 6—20 мг в сутки. При ревматизме начинают с дозы 0,8—1,5 мг/кг, затем дозу постепенно снижают.

В острых случаях начинают с введения в мышцы или в вену (капельно или очень медленно струйно) взрослым в дозе 20—40 мг, детям 8—16 мг, затем переходят на прием препарата внутрь.

Раствор метилпреднизолона вводят также при необходимости в полость суставов (10—40 мг), в брюшную и плевральную полость (до 100 мг), под конъюнктиву (до 20 мг).

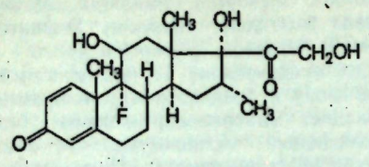
Под названием **«Урбазон»** препарат производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии. В Финляндии препарат производится под названием **«Метипред»** в таблетках по 0,004 г в упаковке по 30 таблеток и в ампулах по 2 мл 4 % раствора в виде пролонгированной лекарственной формы для внутримышечного введения.

Пролонгированный препарат вводят внутримышечно по 0,04—0,12 г (1—3 мл) 1 раз в 1—4 нед. В полость сустава вводят по 0,04—0,08 г (1—2 мл) 1 раз в 1—5 нед.

Противопоказания к применению метилпреднизолона и возможные осложнения такие же, как при применении других глюкокортикостероидов.

8. ДЕКСАМЕТАЗОН (Dexamethasonum). 9α-Фтор-11β, 17α, 21-триокси-16α-метил-

прегна-1,4-диен-3,20-дион, или 9α-фтор-16α - метилпреднизолон:



Синонимы: Amradexone, Arcodexan, Cortadex, Deason, Decacort, Decacortin, Decadin, Decardan, Decardon, Decasterolone, Dekacort, Desometon, Dexacort, Dexamecortin, Dexametan, Dexason (Ю), Dexone, Hexadecadrol, Hexadrol, Millicorten, Minicort, Novomethasone, Oradexon, Prednisolon F, Resticort, Steralol, Superprendol, Triamcimetil и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Характерной особенностью химического строения дексаметазона является наличие в его молекуле атома фтора. По действию на организм он близок к другим глюкокортикостероидам, но более активен, оказывает сильное противовоспалительное и антиаллергическое действие.

По эффективности 0,5 мг дексаметазона соответствует примерно 3,5 мг преднизона (или преднизолона), 15 мг гидрокортизона или 17,5 мг кортизона; таким образом, он в 7 раз активнее преднизолона и в 35 раз активнее кортизона.

Препарат хорошо переносится. В терапевтических дозах относительно мало влияет на обмен электролитов и не вызывает обычно задержки натрия и воды в организме. Необходимо, однако, учитывать, что в больших дозах и при повышенной чувствительности и этот препарат может вызвать побочные явления, характерные для других глюкокортикостероидов; лечение должно проводиться также под тщательным врачебным наблюдением с учетом возможных осложнений и противопоказаний.

Назначают внутрь. Обычная суточная доза равна 0,002—0,003 г (2—3 мг); в тяжелых случаях увеличивают суточную дозу до 0,004—0,006 г, после наступления терапевтического эффекта дозу постепенно понижают; поддерживающая доза равна 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг) в день. Дневную дозу назначают в 2—3 приема во время или после еды.

Прекращение лечения производят так же, как и при применении других глюкокортикостероидов, постепенно; целесообразно в конце лечения назначить несколько инъекций кортикотропина.

Выпускают в таблетках по 0,0005 г (0,5 мг).

Хранение: список Б. В сухом защищенном от света месте.

При тяжелых случаях недостаточности надпочечников, шоковом и бессознательном состоянии и т. п. вводят внутривенно и внутримышечно растворимую форму дексаметазона (дексаметазон-21-фосфат в виде натриевой соли), выпускаемую в ампулах по 1 мл, содержащих 0,004 г препарата.

Дексаметазон-21-фосфата натриевую соль вводят по 1—5 мл в сутки.

После достижения терапевтического эффекта переходят к приему дексаметазона внутрь.

Ретробульбарно вводят растворимый дексаметазон (в офтальмологической практике[1]).

Препарат для инъекций производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

Глазные капли «Офтан-дексаметазон» (Oftan-Deksametason; Финляндия) содержат в 1 мл 0,001 г (1 мг) дексаметазона-21-фосфата (0,1 %). Применяют при аллергических конъюнктивитах, кератитах, кератоконъюнктивитах, иритах, иридоциклитах, а также для уменьшения воспалительных явлений после глазных операций, травм.

Закапывают по 1—2 капли: в начале лечения каждые 1—2 ч, затем — при уменьшении воспалительных явлений — через каждые 4—6 ч. Длительность лечения может колебаться от 1—2 дней до нескольких недель (в зависимости от результатов).

Применение глазных капель с дексаметазоном противопоказано при вирусных и грибковых заболеваниях глаз и острых формах гнойных инфекций глаза (при отсутствии противоинфекционной терапии).

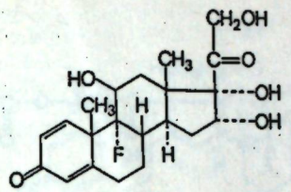
Следует учитывать, что при длительном применении препарата, так же как и других глазных капель, содержащих кортикостероиды, у некоторых больных может наблюдаться повышение внутриглазного давления. При утончении роговой оболочки существует опасность перфорации. При herpes simplex может наблюдаться распространение процесса.

Форма выпуска: флаконы по 5 мл 0,1 % раствора.

Хранение: список Б. В прохладном месте.

[1] Андрианова Т. А., Лукашина Т. В. и др. Результаты лечения эндокринной офтальмопатии ретробульбарными инъекциями дексазона.— Пробл. эндокринол., 1980, № 5, с. 26—29.

9. ТРИАМЦИНОЛОН (Triamcinolonum). 9α - Фтор - 16α - оксипреднизолон:



Синонимы: Полькортолон (П), Кенакорт (Г), Adcortyl, Albacort, Aristocort, Berlicort, Delfacort, Delsolone, Flogicort, Fluosterolone, Kenacort, Ledercort, Omcilon, Supercort, Triamcinolone, Triamcort и др.

По химическому строению и действию близок к дексаметазону. Отличается от дексаметазона наличием оксигруппы (OH) вместо CH_3 в положении $C_{(16)}$. В некоторых случаях лучше переносится, чем другие аналоги глюкокортикостероидов.

Назначают внутрь. Обычная суточная доза 0,004—0,008—0,016 г (4—8—16 мг) в 2—4 приема. При необходимости дозу увеличивают, а после наступления терапевтического эффекта дозу уменьшают постепенно на 0,002 г в день до установления минимальной поддерживающей дозы (обычно 0,001 г=1 мг в день).

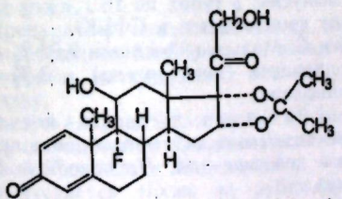
Форма выпуска: таблетки по 0,004 г (4 мг) в упаковке по 50 и 100 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Под названием **«Ледеркорт»** выпускается 0,1 % мазь и крем для наружного применения при дерматозах.

10. ТРИАМЦИНОЛОНА АЦЕТОНИД (Triamcinoloni acetonidum).

Производное триамцинолона, имеющее в положении 16,17 ацетонидную группу:



Синонимы: **Кеналог** (Ю), Adcortyl A, Albicort, Aristocort acetonide, Fortcinolone, Kenacort A., Kenacort T., Kenalog, Remiderm, Triamcortin, Vetalog и др.

Фторированные производные глюкокортикостероидов в связи с их относительно малой всасываемостью нашли широкое применение в качестве местных противовоспалительных, противозудных и антиаллергических средств.

Они выпускаются обычно для этой цели в виде мази на жировой основе или в виде крема или пасты на водорастворимой основе. Мази на жировой основе растворимы в липидах кожи и часто лучше проникают в поверхностные ее слои. Часть больных лучше переносят кремы на водорастворимой основе. Кремы обычно готовят на хорошо всасываемой основе, они не оставляют жировых пятен на белье, при необходимости смываются водой.

При заболеваниях кожи, сопровождающихся гноеродной инфекцией, применяют мази или кремы, содержащие наряду с глюкокортикостероидами антибиотики (неомицин, грамицидин и др.).

Фторокорт (Phthorocort)*.

Синоним: Ftorokort.

Мазь, содержащая 0,1 % триамцинолона ацетонида. Оказывает противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное и противозудное действие.

Применяют наружно в виде втираний 2—3 раза в день при воспалительных и аллергических кожных заболеваниях, экземе, нейродермитах, псориазе и др. При поражениях глаз не применяют.

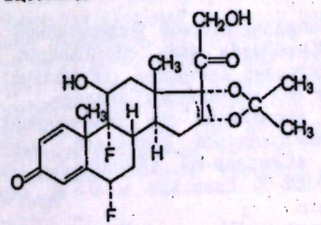
Форма выпуска: в тубах по 15 г.

Производится в Венгерской Народной Республике.

Аналогичный фторокорту препарат выпускается за рубежом под названием **«Кеналог»**[1] в виде мази и крема и под названием **«Кенакорт-А»** в виде крема (с добавлением пропиленгликола и других веществ)[2].

11. СИНАФЛАН (Synaflanum).

6α,9α - Дифтор - 16α,17α - изопропилидендиоксипрегна - 1,4 - диен - 11β,21 - диол - 3,20 - дион, или 6α,9α - дифтор - 16α - оксипреднизолон-16,17 - ацетонид:



[1] Самсонов В. А., Новикова Н. Ф. Кеналог в терапии больных дерматозами.— Вестн. дерматол., 1975, № 4, с. 62—64.

[2] Каламкарян А. А., Никитина М. Н., Новикова Н. Ф. Терапевтическая эффективность кортикостероидного препарата кенакорта при некоторых кожных заболеваниях.— Вестн. дерматол., 1975, № 1, с. 58—63.

Синонимы: Флюоцинолона ацетонид, Flucort, Fluocinoloni acetonidum, Fluocinolone acetonide, Localyn, Synandone, Topiclyn и др.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Близок по строению к преднизолону, дексаметазону, триамцинолону, но содержит в молекуле два атома фтора — в положениях $C_{(6)}$ и $C_{(9)}$.

Является действующим началом мази синафлана, аналогичной по действующему началу и лечебному эффекту мази **«Синалар»** (Synalar).

Мазь синафлана 0,025 % (Unguentum Synaflani 0,025 %). Мазь светло-желтого (до желтого) цвета.

Применяют при местных воспалительных заболеваниях кожи, при зуде, аллергических заболеваниях кожи и слизистых оболочек, экземе, ограниченном псориазе и др.

Наносят тонким слоем на пораженные участки 2—3 раза в день, слегка втирая в кожу. В связи с малой всасываемостью синафлана препарат при наружном применении не оказывает существенного общего действия на организм.

Мазь синафлана (как и другие глюкокортикостероиды) противопоказана при туберкулезных, грибковых, сифилитических и вирусных заболеваниях кожи, кожных реакциях после вакцинации. Не следует применять мазь для лечения заболеваний глаз. Не рекомендуется длительное применение препарата, особенно на обширных участках кожи. Не следует применять препарат на обширных участках пораженной кожи у детей.

Форма выпуска: по 10 или 15 г в алюминиевых тубах.

Хранение: список Б. В сухом прохладном месте.

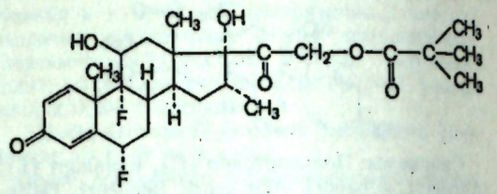
В Социалистической Федеративной Республике Югославии мазь, содержащая 0,025 % флюоцинолона ацетонида (синафлана), выпускается под названием **«Синалар»**.

Для применения при заболеваниях кожи, сопровождающихся инфекцией, выпускается также **«Синалар-Н»** (Synalar-N), содержащий 0,025 % синалара и 0,5 % неомицина сульфата.

В Польской Народной Республике выпускается мазь **«Флуцинар»**, аналогичная мази синафлана, в тубах по 15 г.

12. ФЛУМЕТАЗОНА ПИВАЛАТ (Flumethasoni pivalas)*.

6α,9α - Дифтор - 16α - метилпреднизолона 21-пивалат (т. е. триметилацетат):



По химическому строению и действию близок к синафлану (флюоцинолону ацетониду). Содержит в молекуле два атома фтора.

Является действующим началом мазей **«Локакортен»** («Locacorten»), **«Лоринден»** («Lorinden»), **«Локасален»** («Locasalen»).

Препарат оказывает выраженное местное противовоспалительное, антиаллергическое, противозудное действие. Применяют местно в виде 0,02 % мази или крема при экземах, нейродермите, зуде, воспалительных реакциях кожи и слизистых оболочек. Препарат втирают тонким слоем в кожу или слизистые оболочки 2—3 раза в день; курс лечения 1—2 нед.

Противопоказан при туберкулезе кожи, сифилитических поражениях кожи, кожных реакциях после вакцинации. Нельзя применять локакортен при поражениях конъюнктивы.

При инфицированных поражениях кожи может применяться **локакортен-Н** (Locacorten-N) — мазь, содержащая 0,02 % локакортена и 0,5 % неомицина сульфата.

Форма выпуска: в тубах по 15 г.

Препарат производится в СФРЮ.

Лоринден С. Мазь, содержащая 0,02 % флуметазона пивалата (локакортена) и 3 % йодхлороксихинолина.

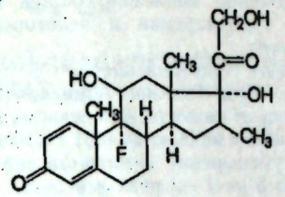
Входящий в состав препарата йодхлороксихинолин оказывает антимикробное и противогрибковое действие (см. *Производные 8-оксихинолина*).

По составу и действию препарат близок к мази **«Локакортен-виоформ»**. Применяют при импетиго, опрелости, бактериальном дерматите, фурункулезах и других заболеваниях кожи.

Противопоказания такие же, как для локакортена.

Выпускается в тубах по 15 г. Производится в ПНР.

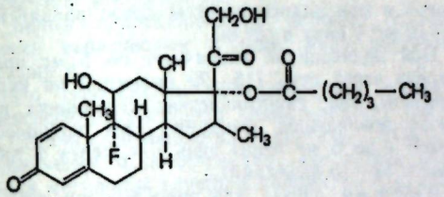
13. БЕТАМЕТАЗОН (Betamethasonum)*.
9α - Фтор - 16β - метилпреднизолон:



Синонимы: Betacorlan, Betacort, Betamethasone, Betapredol, Betilon, Celestan, Celeston, Minisone, Supercortene и др.

По структуре и действию близок к дексаметазону; является β-изомером дексаметазона.

Бетаметазона валерианат:



Синоним: Bethovate.

Является действующим началом мазей и кремов, применяемых для лечения дерматозов.

Целестодерм V (Celestoderm V). Мазь или крем, содержащие 0,1 % бетаметазона 17-валерианата.

Противовоспалительное, антиаллергическое, противозудное средство. В виде крема хорошо всасывается, смывается водой, хорошо переносится[1].

Применяют при экземе, дерматитах, аногенитальном зуде, нейродермите, солнечном дерматите, псориазе[2] и при других заболеваниях кожи.

Препаратом смазывают кожу или слизистые оболочки 2—3 раза в день. При необходимости накладывают водонепроницаемую повязку.

Выпускается в тубах по 5 и 15 г.

Производится в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

Выпускается также за рубежом под названием Celeston Valerat.

[1] Трофимова Л. Я. и др.— Вестн. дерматол. и венерол., 1973, № 5, с. 74—77.

[2] Зеликов А. Х.— Вестн. дерматол. и венерол., 1972, № 6, с. 74—76.

14. ДЕПЕРЗОЛОН (Depersolon)*.

Мазь, содержащая 0,25 % 21 - дезокси - N - метил - N′ - пиперазинил преднизолона гидрохлорида в водорастворимой (смываемой) основе.

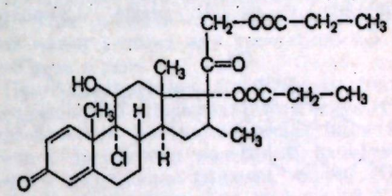
Показания и способ применения такие же, как для мази синафлана.

Выпускается в тубах по 10 г.

Производится в Венгерской Народной Республике.

15. БЕКЛОМЕТАЗОНА ДИПРОПИОНАТ (Beclometasoni dipropionas)*.

9α - Хлор - 11β,17α,21 - трикси - 16β - метил-1,4 - прегнадиен - 3,20 - диона 17,21 - дипропионат, или 9α - хлор - 16β - метил - преднизолондипропионат:



Синонимы: Beclosol, Beclotaide, Beclovent, Becotide, Gnadion, Propavent, Sanasthmyl, Vanceril, Viarex и др.

Выпускается в виде аэрозоля для ингаляций под названием **«Бекотид»** (Becotid), или **«Бекломет»** (Beclomet). Применяют при бронхиальной астме, главным образом в случаях, когда неэффективны обычные бронходилататоры и кромолин-натрий (интал)[1].

Назначают обычно взрослым по 2 дозированных ингаляции (всего 100 мкг) 3—4 раза в сутки; в особо тяжелых случаях производят до 12—16 ингаляций (600—800 мкг) в сутки. Детям назначают по 1—2 ингаляции (50—100 мкг) 2—4 раза в сутки.

Максимальная суточная доза для взрослых не должна превышать 20 ингаляций (1 мг); для детей до 12 лет — 10 ингаляций (500 мкг).

Препарат не оказывает купирующего эффекта; эффект развивается обычно постепенно, в течение первой недели. При необходимости можно сочетать применение бекотида с назначением бронходилататоров, кромолин-натрия, антибиотиков[2].

[1] Дурантэ Т. О., Алекса В. И. Применение бекотида в лечении бронхиальной астмы.— Сов. мед., 1983, № 2, с. 57—60.

[2] Илькович М. М. Результаты и перспективы применения бекотида при бронхиальной астме и других аллергических заболеваниях.— Сов. мед., 1980, № 8, с. 74—77; Молотков В. Н., Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С. и др. Место бекотида в терапии бронхиальной астмы.— Тер. арх., 1980,

При длительном применении препарата может развиться кандидоз полости рта, требующий применения противогрибковых средств.

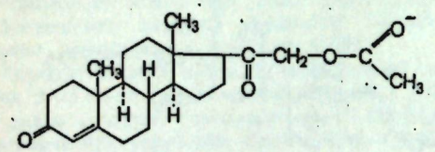
Препарат противопоказан при беременности, активном туберкулезе различных органов, а при туберкулезе легких и при неактивной форме; осторожность необходима у больных с недостаточностью надпочечников.

Форма выпуска: в аэрозольной упаковке, снабженной дозирующим клапаном и рассчитанной на 200 ингаляций, по 50 мкг в одной дозе.

Хранение: список Б. При температуре не выше 25 °С.

16. ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОНА АЦЕТАТ (Desoxycorticosteroni acetas).

Прегнен - 4 - ол - 21 - диона - 3,20 ацетат:



Синонимы: ДОКСА, Desoxycorticosteronum aceticum, Arcort, Cortarmur, Cortate, Cortenil, Cortexon, Cortinaq, Cortiron, Decorten, Decorton (Ч), Decosterone, Decostrate, Descorterone (B), Descortone, **Desoxycortoni Acetas, Desoxycortone Acetate,** DOCA, Dohycamon, Dorcostrin, Percorten, Steraq, Syncortyl и др.

Белый или со слабым кремовым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте и маслах.

Препарат получают синтетическим путем. Синтетический препарат — дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА) — обладает свойствами естественного гормона коры надпочечников.

Дезоксикортикостерон является минералокортикостероидом. Он вызывает задержку в организме ионов натрия и повышение выделения калия, что приводит к повышению гидрофильности тканей; объем плазмы при этом увеличивается, повышается артериальное давление. Дезоксикортикостерон повышает тонус и улучшает работоспособность мышц.

Основными показаниями к применению ДОКСА служат болезнь Аддисона и временное понижение функции коры надпочечников (гипокортицизм). Препарат применяют также при миастении, астении, адинамии, общей мышечной слабости, гипохлоремии и некоторых других заболеваниях.

Назначают внутримышечно в масляных растворах. При болезни Аддисона вводят в зависимости от тяжести заболевания от 0,005 г (5 мг) 3 раза в неделю до 0,01 г (10 мг) ежедневно до уменьшения симптомов заболевания, а затем по 5 мг 1—2 раза в неделю.

При болезни Аддисона целесообразно одновременно вводить глюкокортикостероиды. Назначают также одновременно хлорид натрия (4—10 г в день — в облатках или в виде водного раствора из 10 г хлорида натрия с 5 г цитрата натрия и фруктовым соком).

При острой недостаточности коры надпочечников и при аддисоническом кризе вводят по 5—10 мг 4 раза в сутки.

При аддисонизме назначают по 5 мг препарата через день (15—20 инъекций на курс лечения), при гипотонических состояниях на почве пониженной функции коры надпочечников — по 5 мг через день или через 2 дня (всего 12—15 инъекций).

Высшие дозы для взрослых внутримышечно: разовая 0,01 г (2 мл 0,5 % раствора), суточная 0,025 г (5 мл 0,5 % раствора).

Дезоксикортикостерона ацетат можно также применять при гипокортицизме в виде подъязычных таблеток; назначают по $^1/_2$—1 таблетке (2,5—5 мг) один раз в день или через день. Таблетку держат под языком (или за щекой) до полного рассасывания, не разжевывая и не проглатывая.

Применение дезоксикортикостерона ацетата должно проводиться под тщательным наблюдением врача. При передозировке могут развиться отеки (вследствие задержки натрия и воды), повышение артериального давления.

Препарат противопоказан при гипертонической болезни, сердечной недостаточности с отеками, атеросклерозе, стенокардии, нефрите, нефрозе, циррозе печени.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 0,5 % раствора в масле (0,005 г в 1 ампуле); таблетки для подъязычного применения по 0,005 г (5 мг).

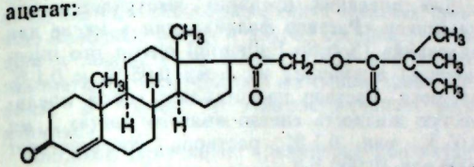
Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Desoxycorticosteroni acetatis oleosae 0,5 %
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл через день внутримышечно

Rp.: Tab. Desoxycorticosteroni acetatis 0,005 N. 50
D.S. По 1 таблетке 1 раз в день под язык

17. ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОНА ТРИМЕТИЛАЦЕТАТ (Desoxycorticosteroni trimethylacetas).

Прегнен - 4 - ол - 21 - диона - 3,20 триметилацетат:



Синонимы: Desoxycorticosteronum trimethylaceticum, Percorten M.

Белый кристаллический порошок, практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

По строению и биологическому действию дезоксикортикостерона триметилацетат близок к дезоксикортикостерона ацетату (ДОКСА). Химически отличается тем, что атомы водорода метильной группы в положении $C_{(21)}$ заменены на три метильные группы. По действию отличается тем, что при внутримышечном введении в виде специально приготовленной суспензии дает длительный эффект. Подобно ДОКСА, дезоксикортикостерона триметилацетат является синтетическим аналогом гормона коры надпочечников — дезоксикортикостерона; относится к группе минералокортикостероидов.

Показания к применению дезоксикортикостерона триметилацетата такие же, как и ДОКСА: болезнь Аддисона, относительная недостаточность коры надпочечников, гипотонический синдром, астенические состояния с гипотонией после инфекционных заболеваний, диэнцефально-гипофизарная недостаточность и др. При необходимости применяют дезоксикортикостерона триметилацетат в комбинации с глюкокортикостероидами.

Вводят препарат внутримышечно в виде водной 2,5 % суспензии по 1 мл. Инъекции производят 1 раз в 2 нед. Лечение должно проводиться под наблюдением врача. Передозировка может вызвать отеки (вследствие задержки натрия и воды), повышение артериального давления. В этих случаях необходимо уменьшить дозу и ограничить употребление хлорида натрия и жидкости. Во избежание развития гипокалиемии больные должны употреблять пищу, богатую калием (фрукты, овощи). При развитии гипокалиемии назначают соли калия (хлорид или ацетат) по 0,5—1 г 2—3 раза в день.

Противопоказаниями к применению дезоксикортикостерона триметилацетата служат гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность с застойными явлениями, заболевания почек с нарушением функции, цирроз печени.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 2,5 % суспензии (25 мг препарата).

Ампулы перед применением тщательно взбалтывают для образования равномерной взвеси.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

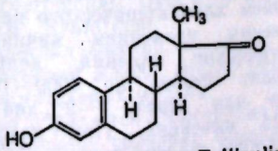
Rp.: Suspensionis Desoxycorticosteroni trimethylacetatis 2,5 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в 2 нед

Е. ПРЕПАРАТЫ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ

а) ЭСТРОГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ СТЕРОИДНОГО СТРОЕНИЯ

1. ЭСТРОН (Oestronum).

3 - Окси - эстра - 1,3,5(10)триен - 17 - он:



Синонимы: **Фолликулин,** Folliculinum, Cristallovar, Estronum, Estrone, Estrugenone, Estrusol, Femidin, Folestrin, Glandubolin, Gynoestryl, Ketodestrin, Ketohydroxyestrin, Menformon, Oestrobin, Oestroglandol, Oestrogynon, Progynon, Theelin, Thelestrin, Thelykinin и др.

Белое кристаллическое вещество. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, эфире, маслах.

Эстрон является естественным фолликулярным гормоном, необходимым для нормального развития женского организма. Он начинает вырабатываться в яичниках вместе с наступлением периода полового созревания и образуется в созревающих фолликулах до наступления климактерического периода.

Вместе с гормоном желтого тела фоллику-

№ 3, с. 104—110; Сильвестров В. П., Суворов Ю. А. и др. Влияние лечения вентолином и бекотидом на вентиляцию и гемодинамику у больных бронхиальной астмой.— Клин. мед., 1984, № 12, с. 54—57 (*Вентолин* см. *Салбутамол*).

лярный гормон участвует в осуществлении менструального цикла: оба гормона необходимы для выполнения функции деторождения.

Эстрон является одним из фолликулярных гормонов. В организме женщины образуются и другие, близкие к эстрону по структуре и действию гормоны, в том числе высокоактивный фолликулярный гормон эстрадиол. Эти гормоны называют эстрогенами, или эстрогенными веществами, в связи с тем что они вызывают у кастрированных самок животных течку (эструс).

По современным данным, в организме существуют специализированные рецепторы эстрогенов, взаимодействуя с которыми, эстрогены оказывают свое специфическое влияние на соответствующие органы (органы-мишени)[1].

Для медицинских целей эстрон (фолликулин) получают из мочи беременных женщин или беременных животных. Во время беременности выработка фолликулярного гормона значительно увеличивается, и большие количества его выделяются с мочой.

При введении в организм препарат оказывает специфическое действие, свойственное эстрогенным препаратам: вызывает пролиферацию эндометрия, стимулирует развитие матки и вторичных женских половых признаков при их недоразвитии, смягчает и устраняет общие расстройства, возникающие в организме женщин на почве недостаточной функции половых желез в климактерическом периоде или после гинекологических операций.

Активность эстрона определяют биологическим методом — по его способности вызывать течку у кастрированных самок (мышей или крыс). В 1 мг содержится 10 000 ЕД.

Эстрон, так же как и другие эстрогенные препараты, применяют при болезненных состояниях, связанных с недостаточной функцией яичников: при первичной и вторичной аменорее, вторичной половой недостаточности, гипоплазии полового аппарата и вторичных половых признаков, при климактерических или посткастрационных расстройствах, бесплодии, слабости родовой деятельности, переношенной беременности и др. Находит также применение при лечении гипертонии в климактерическом периоде, а иногда — при спазмах периферических сосудов.

Эстрогены оказывают гипохолестеринемическое действие, уменьшают коэффициент холестерин/фосфолипиды, повышают содержание в крови α-липопротеидов. Их применение для лечения и профилактики атеросклероза затруднено в связи с тем, что при длительном применении у мужчин возникают явления феминизации, а у женщин возможны пролиферативные изменения в эндометрии и маточные кровотечения.

Вводят эстрон внутримышечно в виде масляных растворов.

Для инъекций препарат выпускается под названием **«Раствор фолликулина в масле для инъекций»** (Solutio Folliculini oleosa pro injectionibus) в ампулах по 1 мл 0,05 % и 0,1 % раствора. Раствор представляет собой маслянистую жидкость светло-желтого цвета; 1 мл 0,05 % или 0,1 % раствора соответствует 5000 или 10 000 ЕД.

Вводят фолликулин при первичной аменорее с недоразвитием половых органов и вторичных половых признаков по 10 000—20 000 ЕД ежедневно или через день в течение 1—2 мес и более до заметного увеличения матки; после этого назначают прогестерон внутримышечно по 5 мг ежедневно в течение 6—8 дней. При необходимости проводят повторные курсы гормонотерапии. При вторичной аменорее, вводят по 10 000 ЕД ежедневно в течение 15—16 дней с последующим назначением прогестерона или прегнина в течение 6—8 дней. При отсутствии стойкого эффекта курс лечения повторяют.

При гипо- и олигоменорее, альгоменорее, при бесплодии в связи с гипофункцией яичников и недоразвитием матки назначают эстрон после окончания менструации; вводят ежедневно по 5000—10 000 ЕД в течение 15—16 дней и затем при наличии показаний назначают прогестерон или прегнин в течение 6—8 дней. Курс лечения можно повторять несколько раз в те же сроки после окончания менструации.

При резкой степени гипоплазии полового аппарата и необходимости длительной терапии эстрогенами более удобно применение препаратов пролонгированного действия (см. *Эстрадиола дипропионат*).

При патологических явлениях, связанных с наступлением климактерического периода и с хирургическим удалением яичников (ангионевротические явления, депрессия и др.), вводят обычно по 5000—10 000 ЕД ежедневно или через 1—2 дня курсами по 10—15 инъекций. При возобновлении симптомов курс лечения повторяют. Дозы должны, однако, при этом строго индивидуализироваться в зависимости от фазы климактерия, выраженности сердечно-сосудистых и нервных

[1] Матарадзе Г. Д., Гонтарь Е. В. и др. Сравнительный анализ изучения взаимодействия различных форм эстрогенных рецепторов с клеточным ядром.— Биохимия, 1982, № 5, с. 869—879.

расстройств; следует подбирать минимальные эффективные дозы препарата.

При слабости родовой деятельности и при переношенной беременности назначают эстрон перед введением родоускоряющих средств (за 2—3 ч). Вводят внутримышечно 40 000—50 000 ЕД. Вместо эстрона можно применять другие эстрогенные препараты.

Эстрон и все другие эстрогенные препараты противопоказаны при злокачественных и доброкачественных новообразованиях половых органов, молочных желез и других органов (у женщин в возрасте до 60 лет), при мастопатии, эндометрите, склонности к маточным кровотечениям, а также в гиперэстрогенной фазе климакса.

Слишком длительное применение фолликулина, как и других эстрогенных препаратов, может привести к появлению маточных кровотечений.

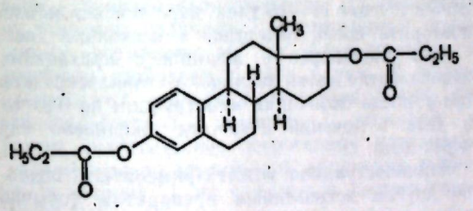
Лечение должно проводиться под тщательным наблюдением врача.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Folliculini oleosae 0,05 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в день

2. ЭСТРАДИОЛА ДИПРОПИОНАТ (Oestradioli dipropionas).

Эстратриен-1,3,5 (10)-диола-3,17β дипропионат:



Синонимы: Эстрадиола пропионат, Oestradiolum dipropionicum, Dimenformon dipropionate, Diogyn DP, Diovocyclin, Estradiol Dipropionate, Estradioli Dipropionas, Ovocyclin dipropionate, Progynon DP, Synformon.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте и растительных маслах.

Эстрадиол образуется в организме женщины вместе с эстроном; обладает большой эстрогенной активностью. Активность 1 мг эстрадиола бензоата соответствует 10 000 ЕД.

В виде эфиров (бензоата или дипропионата) эстрадиол мало разрушается в тканях организма. Эфиры эстрадиола медленно всасываются, медленно выделяются и оказывают длительное влияние на организм; их можно поэтому вводить относительно редко, с большими интервалами между инъекциями.

Эстрадиола дипропионат оказывает сильное, замедленное и продолжительное эстрогенное действие.

Показания к применению и противопоказания такие же, как для эстрона.

Вводят внутримышечно в виде 0,1 % раствора в масле по 1 мл 1 раз в 3—5 дней.

Схема лечения и продолжительность зависят от характера заболевания, эффективности лечения и др. (см. *Эстрон*).

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,1 % раствора (1 мг) в масле.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Oestradioli dipropionatis oleosae 0,1 % 1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл в мышцы 2 раза в неделю

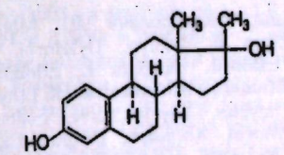
Климактерин (Climakterin)*. Комбинированный препарат. Содержит в одной таблетке (драже) эстрадиола бензоата 25 ЕД, сухого порошка из яичников 30 мг, теобромина и кофеина по 0,025 г, нитроглицерина 0,0002 г, фенолфталеина 0,006 г, кальция фосфата 0,004 г. Применяют при ангионевротических явлениях, связанных с климаксом. Назначают по 1—2 драже 2—3 раза в день.

Хранение: список Б.

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике. Упаковка по 50 драже.

3. МЕТИЛЭСТРАДИОЛ (Methyloestradiolum).

17α - Метилэстратриен - 1,3,5(10) - диол - 3,17β:



Синоним: Follikosid.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Синтетический эстрогенный препарат.

По строению отличается от эстрадиола наличием метильного радикала в положении $C_{(17)}$, что приводит к усилению эстрогенной активности и стойкости препарата.

Препарат хорошо всасывается слизистой оболочкой полости рта, не разрушается ферментами слюны и может в связи с этим применяться сублингвально.

По характеру действия сходен с другими эстрогенными препаратами.

Показания и противопоказания к применению такие же, как для эстрона.

Назначают сублингвально (подъязычно) в таблетках по 0,02 мг (0,00002 г) 1—3 раза в день. Таблетки держат под языком или за щекой до полного рассасывания, не разжевывая и не проглатывая.

Длительность применения индивидуализируют в зависимости от характера заболевания, эффективности лечения и др. Обычно курс лечения метилэстрадиолом продолжается 10—15 дней; при необходимости курс лечения повторяют.

Препарат обычно хорошо переносится; в отдельных случаях возможна тошнота.

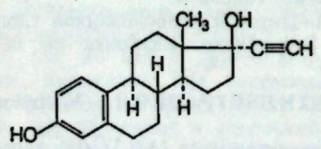
Форма выпуска: таблетки по 0,02 мг (0,00002 г) по 20 и 50 таблеток (в пробирках и банках оранжевого стекла).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Methyloestradioli 0,00002 N. 10
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день под язык

4. ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ (Aethinyloestradiolum).

17α-Этинилэстратриен-1,3,5(10)-диол-3,17β;



Синонимы: Микрофоллин (В), Äthinylöstradiol, Diogyn E, Diolyn, Dyloform, Estigyn, Estinyl, Eston-E, Estrolan E, Ethidol, Ethin-Oestryl, Ethinoral, **Ethynilestradiol, Ethynilestradiolum**, Eticyclin, Eticyclol, Etivex, Fodinyl, Follikoral, Gynoral, Kolpolyn, Linoral, Lynestoral, Lynoral, Metroval, Microfollin, Oestralyn, Oestroperos, Oradiol, Orestralyn, Ostral, Perovex, Primogyn C, Primogyn M, Progynon C, Progynon M и др.

Белый или кремовато-белый мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте и растительных маслах.

По строению и действию этинилэстрадиол близок к эстрадиолу и метилэстрадиолу. Химически отличается от эстрадиола включением этинилового радикала (—C≡CH) в положении $C_{(17)}$, что приводит к значительному усилению эстрогенной активности и сохранению эффекта при приеме препарата внутрь.

Показания к применению этинилэстрадиола совпадают с показаниями к применению других эстрогенных препаратов.

Назначают внутрь; дозы препарата и длительность применения следует индивидуализировать в зависимости от характера заболевания и эффективности лечения.

При гипогенитализме (первичной аменорее) обычно назначают по 0,05—0,1 мг (0,00005—0,0001 г) 2 раза в день в течение 3—4 нед, после чего применяют гестагенные препараты (прогестерон или др.) в течение 6—8 дней. Курс лечения повторяют 5—6 раз.

При гипофункции яичников и вторичной аменорее назначают препарат в той же дозе 1—2 раза в день в течение 2—3 нед, затем в течение 6—8 дней — гестагенные препараты (прогестерон по 5—10 мг в день внутримышечно или прегнин 10—30 мг под язык 3 раза в день).

При климактерических расстройствах у женщин в возрасте до 45 лет назначают по 0,01—0,02—0,05 мг этинилэстрадиола ежедневно несколько дней подряд, затем прогестерон или прегнин в течение 6—8 дней. Курс лечения повторяют 2—3 раза.

Для устранения нервно-сосудистых расстройств при эстрогенной недостаточности препарат назначают также по 0,01—0,02 мг в день в течение 10—15 дней; курс лечения можно повторить после перерыва в несколько дней.

При дисменорее у женщин с признаками недоразвития матки назначают этинилэстрадиол сразу после окончания менструации по 0,01 мг в день в течение 2—3 нед ежедневно или через день.

Этинилэстрадиол может применяться, подобно другим эстрогенным препаратам (обычно в сочетании с лучевой терапией), при лечении рака предстательной железы и рака молочной железы (у женщин старше 60 лет). Препарат назначают в этих случаях в относительно больших дозах: до 3 мг в день; лечение длительное.

Этинилэстрадиол обычно хорошо переносится; при больших дозах возможны тошнота, рвота, головокружение.

Противопоказания такие же, как для эстрона.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 и 0,05 мг (0,00001 и 0,00005 г).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Примечание. При работе с этинилэстрадиолом (так же как и другими высокоактивными гормональными препаратами) следует полностью исключить возможность его попадания на слизистые оболочки и кожу и поступления в желудочно-кишечный тракт.

Rp.: Tab. Aethinyloestradioli 0,00001
N. 10
D.S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

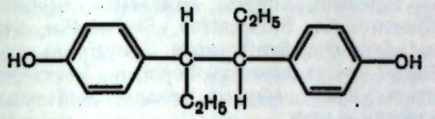
Под названием **«Микрофоллин»** препарат производится в Венгерской Народной Республике.

Таблетки, содержащие по 0,05 мг этинилэстрадиола, выпускаются под названием **«Микрофоллин-форте»** (Microfollin forte).

6) ЭСТРОГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ НЕСТЕРОИДНОГО СТРОЕНИЯ[1]

1. СИНЭСТРОЛ (Synoestrolum).

мезо-3,4-Ди-(*пара*-оксифенил)-гексан:



Синонимы: Cycloestrol, Dihydrostilböstrol, Estrene, Estronal, Folliplex, Hexanöstrol, Hexestrol, **Hexestrolum**, Hexoestrolum, Hormonestrol, Novostrol, Syntex, Synthovo и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте, трудно — в персиковом масле.

Синэстрол является синтетическим соединением — производным стильбена. По химическому строению отличается от стероидных эстрогенных гормонов, но по биологическим и лечебным свойствам близок к ним. К группе производных стильбена относятся также диэтилстильбэстрол, димэстрол, октэстрол и другие синтетические эстрогенные препараты.

Синэстрол по эстрогенной активности равноценен эстрону: 1 мг синэстрола соответствует 10 000 ЕД.

Показания к применению у женщин в основном такие же, как для эстрона. Назначают также при гипертрофии и раке предстательной железы у мужчин.

Вводят внутримышечно, под кожу и внутрь; внутримышечно и под кожу — в масляных растворах, внутрь — в таблетках. При введении внутрь синэстрол быстро всасывается; не разрушается в желудочно-кишечном тракте.

При гипогенитализме, врожденной аменорее и резко недоразвитой матке назначают по 0,001—0,002 г (1—2 мг) внутримышечно или по 0,002 г (2 мг) внутрь ежедневно в течение 4—6 нед и более. При наличии эффекта (увеличении размеров матки, молочных желез и др.) назначают затем прогестерон (по 5 мг в день внутримышечно) или прегнин (по 10 мг 3 раза в день внутрь) в течение 6—8 дней. При необходимости такие курсы гормонотерапии проводят повторно. При вторичной аменорее назначают синэстрол по 1—2 мг в день в течение 15—20 дней, затем в течение 6—8 дней — прогестерон или прегнин в указанной дозе.

При гипо-олигоменорее препарат назначают по 1 мг внутримышечно или внутрь каждый день или через день в течение первой половины межменструального периода; при бесплодии на почве недоразвития матки — по 1 мг внутримышечно или 1—2 мг внутрь в первые 7—8 дней после менструации; при климактерических расстройствах назначают внутрь по 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг). Продолжительность лечения индивидуализируют (см. *Эстрон*).

Для уменьшения лактации у женщин в послеродовом периоде назначают по 0,001 г 2 раза в день внутрь или по 1 мл 0,1 % раствора один раз в день внутримышечно в течение 2 дней. Для полного подавления лактации — по 0,002—0,003 г в день или по 1 мл 0,1 % раствора 2 раза в день в течение 5—7 дней.

При раке молочной железы у женщин старше 60 лет применяют 2 % раствор синэстрола. Вводят ежедневно, начиная с 1 мл в день, затем суточную дозу постепенно увеличивают до 5 мл. Путем тщательного наблюдения устанавливают оптимальную дозу, которую вводят в течение продолжительного времени.

В случае применения при аденоме предстательной железы вводят ежедневно по 2 мл 2 % раствора (0,04 г) синэстрола в течение 30 дней. В течение года проводят еще 2—3 курса по 20 дней с интервалами 2—3 мес.

При раке предстательной железы вводят ежедневно по 3—4 мл 2 % раствора (0,06—

[1] См. также *Фосфэстрол, Хлортрианизен.*

0,08 г) внутримышечно в течение 2 мес, затем по 0,5—1 мл 2 % раствора в день внутримышечно или внутрь. Общая доза и продолжительность лечения зависят от изменений в предстательной железе, наличия или отсутствия метастазов, общего состояния и степени феминизации.

Синэстрол и другие эстрогенные препараты (см. *Фосфэстрол, Хлортрианизен*) при лечении злокачественных новообразований применяют обычно в сочетании с другими методами (хирургическое лечение, лучевая терапия).

Высшие дозы синэстрола для взрослых внутрь: разовая 0,002 г, суточная 0,004 г; в мышцы: разовая 0,002 г (2 мл 0,1 % раствора), суточная 0,003 г. При лечении злокачественных новообразований высшая разовая доза внутримышечно 0,06 г (3 мл 2 % раствора), высшая суточная доза 0,1 г (5 мл 2 % раствора).

Синэстрол обычно хорошо переносится. В отдельных случаях появляются тошнота, рвота, головокружение. При применении больших доз возможны токсическое повреждение печени, чрезмерная пролиферация эндометрия и кровотечения у женщин, выраженная феминизация у мужчины (понижение половой функции, набухание молочных желез, пигментация сосков, уменьшение размеров яичек и др.).

Синэстрол и его аналоги противопоказаны при беременности и при заболеваниях печени и почек.

Формы выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг), ампулы по 1 мл с масляным раствором, содержащим 0,1 % (1 мг в 1 мл) и 2 % (20 мг в 1 мл) препарата; 2 % раствор применяют только для лечения больных со злокачественными новообразованиями.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

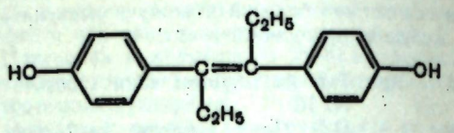
Rp.: Sol. Synoestroli oleosae 0,1 %
1 ml
D.t.d. N. 6 in ampull.
S. По 1 мл в мышцы

Rp.: Sol. Synoestroli oleosae 2 % 1 ml
D.t.d. N. 30 in ampull.
S. По 2 мл в мышцы ежедневно (при аденоме предстательной железы)

Rp.: Tab. Synoestroli 0,001 N. 10
D.S. По 1 таблетке 1 раз в день

2. ДИЭТИЛСТИЛЬБЭСТРОЛ (Diaethylstilboestrolum).

транс-3,4-Ди-(*пара*-оксифенил)-гексен-3:



Синонимы: Agostilben, **Diethylstibestrolum, Diethylstilbestrol,** Estrobene, Estromenin, Neoestranol, Newoestranol, Oestramon, Oestrogenin, Oestromenin, Oestrosyntal, Oroestron (Б), Pabestrol, Stibarol, Stilbestrol, Stilbetin, Stilboestroform, Stilboestron, Stilbofollin, Stilboral, Synestrin, Synthoestrin, Syntofollin и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в спирте, эфире, жирных маслах; очень мало растворим в воде.

Синтетическое соединение, оказывающее эстрогенное действие. По эстрогенной активности превосходит эстрон и синэстрол. В 1 мг содержится 20 000 ЕД.

Ранее диэтилстильбэстрол относительно широко применяли как эстрогенное средство в гинекологической практике, а также при гипертрофии и раке предстательной железы. В настоящее время в связи с побочными явлениями препарат в гинекологической практике более не применяется, а для лечения гипертрофии предстательной железы из гормональных препаратов применяют фосфэстрол (см.) и др.

Диэтилстильбэстрол иногда применяют при лечении рака молочной железы у женщин. Так же как синэстрол, его назначают только женщинам старше 60 лет. Дозы диэтилстильбэстрола в связи с его большей активностью должны быть в 2—3 раза меньше, чем дозы синэстрола.

Высшие разовая и суточная дозы внутримышечно при злокачественных новообразованиях 0,06 г.

Противопоказания к применению такие же, как для эстрона. Не следует назначать препарат при заболеваниях печени и почек.

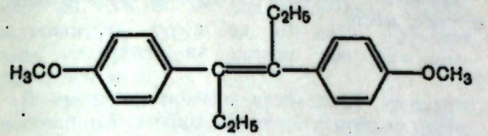
Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением.

Форма выпуска: ампулы с 3 % раствором в масле по 1 мл (30 мг в 1 ампуле); применяют только при лечении больных со злокачественными новообразованиями.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

3. ДИМЭСТРОЛ (Dimoestrolum).

Диметиловый эфир диэтилстильбэстрола, или *транс*-3,4-ди-(*пара*-метоксифенил)-гексен-3:



Синонимы: Depot-Cyren, Depot-Ostromenin, Depot-Ostromon, Dimethyl-Oestrogen, Ostrastilben D.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и спирте.

Сравнительно с синэстролом и диэтилстильбэстролом оказывает более продолжительное действие. Удлиненный срок действия позволяет вводить препарат реже, чем другие препараты этого ряда.

Применяют при недостаточной функции яичников. Показания аналогичны показаниям к применению синэстрола и диэтилстильбэстрола.

Вводят внутримышечно в масляном 0,6 % растворе. Дозы индивидуализируют в зависимости от особенностей случая и эффективности лечения. Обычно применяют по одной инъекции в неделю в дозе 12 мг (2 мл раствора). На курс лечения делают 2—3 инъекции. Действие после первой инъекции проявляется обычно на 3—6-й день.

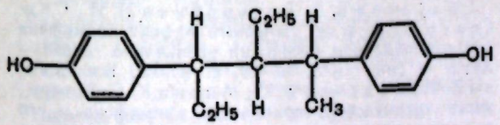
Противопоказания и возможные осложнения при применении димэстрола такие же, как при применении диэтилстильбэстрола и синэстрола.

Форма выпуска: масляный раствор в ампулах по 2 мл 0,6 % раствора (по 12 мг вещества в ампуле).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

4. ОКТЭСТРОЛ (Octoestrolum).

2,4-Ди-(*пара*-оксифенил)-3-этилгексан:



Синонимы: **Benzestrol, Benzestrolum,** Octofolin.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте и растительных маслах.

По активности сходен с синэстролом (1 мг соответствует 10 000 ЕД).

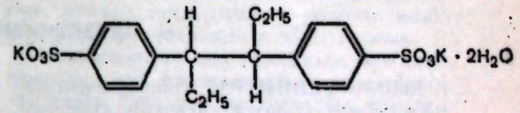
Показания к применению октэстрола, дозы и противопоказания такие же, как для синэстрола и диэтилстильбэстрола.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

5. СИГЕТИН (Sygethinum).

Дикалиевая соль *мезо*-3,4-ди-(*пара*-сульфофенил)-гексана:



Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде (1:50), легко растворим в горячей воде, нерастворим в спирте.

Водные растворы могут подвергаться стерилизации обычными способами.

Препарат усиливает сокращение матки, улучшает плацентарное кровообращение. Эстрогенного действия препарат не оказывает, но в связи с влиянием на гонадотропную функцию гипофиза и на гипоталамические центры эффективен при легких климактерических расстройствах[1].

Подобно эстрогенам, сигетин оказывает гиполипидемическое действие.

Применяют для ускорения родов, профилактики и лечения внутриутробной асфиксии плода[2].

При признаках угрожающей или начавшейся внутриутробной асфиксии плода вводят роженице внутривенно 2—4 мл 1 % раствора сигетина (лучше в 20—40 мл 20 % раствора глюкозы). Введения можно повторять через 30 мин—1 ч (не более 5 раз). Применяют также препарат капельно — в изотоническом растворе натрия хлорида.

Для профилактики внутриутробной угрожающей асфиксии плода вводят беременной внутримышечно или внутривенно по 1—2 мл 1 % раствора ежедневно в течение 10 дней и в последнюю неделю беременности по 3—4 мл 1 % раствора.

Препарат применяют также при климактерических расстройствах у женщин[3]. Назна-

[1] Гармашева Н. Л. и др. Теоретические предпосылки к применению сигетина в акушерской практике.— Акуш. и гин., 1966, № 1, с. 12—17.

[2] Кошелева Н. Г. Применение сигетина для профилактики перинатальной смертности и заболеваемости после осложненного течения первой половины беременности.— Акуш. и гин., 1971, № 3, с. 40—43.

[3] Киш Ч., Богдань Ш., Бенет Т. Лечение климактерических расстройств препаратом сигетин.— Акуш. и гин., 1975, № 10, с. 61—62.

чают внутрь по 0,05—0,1 г (независимо от времени приема пищи). Суточная доза 0,1—0,2 г. Курс лечения —30—40 дней.

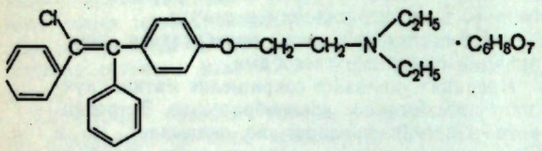
Применение сигетина во время родов противопоказано при массивной кровопотере у роженицы и преждевременной отслойке плаценты.

Формы выпуска: таблетки по 0,05 и 0,1 г и ампулы по 1 и 2 мл 1 % раствора.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

в) АНТИЭСТРОГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ[1]

1. КЛОМИФЕНЦИТРАТ (Clomiphencitras).
1-Хлор-2-*пара*(2-диэтиламиноэтокси)-фенил-1,2-дифенилэтилена цитрат:



Синонимы: Клостильбегит (B), Ardomon, Chloramiphene, Clomid, **Clomifeni citras**, Clomivid, Clostilbegyt, Dyneric, Fertilin, Genozym, Gravosan, Nefimol, Omifin, Prolifen и др.

Белый или белый со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок, очень мало растворим в воде, мало растворим в спирте.

Является смесью цис- и транс-формы указанного соединения; более активен цис-изомер, содержание которого в препарате составляет не менее 50 %.

По химической структуре родствен хлортианизену (см.) — препарату, обладающему эстрогенной активностью, и тамоксифену (антиэстрогенному препарату).

Кломифенцитрат относится к новой группе препаратов, так называемым антиэстрогенам. Полагают, что препараты этой группы специфически связываются с эстрогенозависимыми рецепторами (рецепторами эстрогенов)[2] в гипоталамусе и яичниках. При этом в малых дозах они усиливают секрецию гонадотропинов (пролактина, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов) и стимулируют овуляцию. При малом содержании в организме эндогенных эстрогенов эти препараты оказывают умеренный эстрогенный эффект. При высоком же уровне эстрогенов они оказывают антиэстрогенное действие. При этом, уменьшая уровень циркулирующих эстрогенов (угнетающих в больших концентрациях секрецию гонадотропных гормонов), они способствуют увеличению секреции гонадотропинов. В больших дозах эти препараты могут тормозить секрецию гонадотропинов. Гестагенной и андрогенной активностью они не обладают.

В связи с указанными свойствами кломифенцитрат в соответствующих дозах применяют как средство, стимулирующее овуляцию при ановуляторной дисфункции яичников и связанном с ней бесплодии, а также при дисфункциональных маточных кровотечениях, дисгонадотропных формах аменореи и других видах патологии, связанных с эндокринными нарушениями овуляции[1].

В связи со стимуляцией секреции гонадотропинов применяют также кломифенцитрат при андрогенной недостаточности и олигоспермии у мужчин.

Используют для диагностики нарушений гонадотропной функции гипофиза.

Кломифенцитрат можно применять в сочетании с препаратами гонадотропных гормонов[2].

Кломифенцитрат хорошо всасывается при приеме внутрь и медленно выделяется из организма; период полусуществования препарата в организме составляет 5—7 дней.

Для стимуляции овуляции назначают кломифенцитрат внутрь в дозе 50 мг (0,05 г) 1 раз в день (перед сном), начиная с 5-го дня менструального цикла на протяжении 5 дней.

[1] См. также *Тамоксифен*.
[2] См. с. 506.

[1] Баранов В. Г., Бескровная Н. И., Савченко О. Н. и др. Лечебный эффект кломифена при гормональном бесплодии различного генеза.— Акуш. и гин., 1978, № 10, с. 9—13; Вихляева Е. М., Бадоева Ф. С., Митин К. С. Возможности клинического применения кломифена и его аналогов при эндокринном бесплодии.— Акуш. и гин., 1981, № 8, с. 36—39; Орлова В. Г. Стимуляция овуляции кломифеном.— Акуш. и гин., 1980, № 10, с. 9—11; Старкова Н. Т., Мельниченко Г. А. Применение блокаторов и стимуляторов секреции пролактина при синдроме персистирующей лактореи — аменореи.— Пробл. эндокринол., 1978, № 6, с. 42—47.

[2] Мануилова И. А. Современные принципы лечения эндокринного бесплодия.— Сов. мед., 1979, № 6, с. 79—83.

Предварительно определяют содержание эстрогенов в организме. При отсутствии эффекта повторяют назначение препарата, проводя 3—5 курсов, увеличивая при этом суточную дозу до 75—100 мг или увеличивая продолжительность курса до 10 дней. Курсовая доза препарата не должна при этом быть более 500 мг.

В процессе лечения необходимо проводить постоянный гинекологический контроль, проверять функцию яичников, проводить влагалищные исследования, наблюдать за феноменом «зрачка» и др. Необходимо проводить общее тщательное наблюдение за состоянием больной.

Кломифенцитрат является весьма эффективным «индуктором» овуляции, но он может вызывать ряд побочных явлений. Наиболее опасным осложнением является гиперстимуляция яичников, проявляющаяся в болях в нижней части живота, метеоризме, менорраги; увеличение размеров яичников сопровождается резким возрастанием содержания эстрогенов в организме (увеличение кариопикнотического индекса более 70—80 % и экскреции эстрогенов выше 200 мкг в сутки). Возможны также тошнота, понос, приливы, головокружение, аллергические дерматозы, психастения, тромбоэмболические осложнения, нарушения зрения.

Появление признаков гиперстимуляции яичников и общих побочных явлений требует уменьшения дозы или отмены препарата.

Мужчинам кломифенцитрат назначают по 50 мг 1—2 раза в день в течение 3—4 мес под систематическим контролем спермограммы. При лечении препаратом у мужчин может возникнуть болезненность в области яичек.

Кломифенцитрат противопоказан при беременности, при злокачественных и доброкачественных опухолях[1], органических заболеваниях центральной нервной системы, заболеваниях печени, кровотечениях (не связанных с нарушением овуляции), склонности к тромбообразованию.

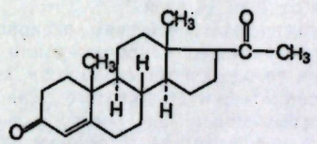
Не следует назначать препарат (в амбулаторных условиях) лицам, работа которых требует быстрой психической и физической реакции.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг) по 30 таблеток в банках светозащитного стекла.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

г) ГОРМОНЫ ЖЕЛТОГО ТЕЛА (ГЕСТАГЕНЫ, ПРОГЕСТИНЫ, ИЛИ ПРОГЕСТАГЕНЫ) И ИХ АНАЛОГИ

1. ПРОГЕСТЕРОН (Progesteronum).
Прегнен-4-дион-3,20.



Синонимы: Agolutin, Akrolutin, Gestone, Glanducorpin, Gynlutin, Lipolutin, Lucorten, Luteine, Luteogan, Luteopur, Luteostab, Luteosterone, Lutocyclin, Lutoform, Lutogyl, Lutren, Lutromon, Lutrone, Progelan, Progesteroid, **Progesterone**, Progestin, Proluton, Syngestrone и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, трудно растворим в растительных маслах.

Является гормоном желтого тела. Для медицинского применения получают синтетическим путем.

Прогестерон вызывает переход слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, вызываемой фолликулярным гормоном, в секреторную фазу, а после оплодотворения способствует ее переходу в состояние, необходимое для развития оплодотворенного яйца. Он уменьшает также возбудимость и сократимость мускулатуры матки и труб, стимулирует развитие концевых элементов молочной железы.

Применяют при аменорее, ановуляторных маточных кровотечениях, бесплодии, недонашивании беременности, альгоменорее на почве гипогенитализма. Вводят в виде масляных растворов внутримышечно или подкожно.

При кровотечениях, связанных с дисфункцией яичников, назначают по 0,005—0,015 г (5—15 мг) ежедневно в течение 6—8 дней. Если предварительно произведено выскабливание слизистой оболочки полости матки, начинают инъекции спустя 18—20 дней. При невозможности произвести выскабливание вводят прогестерон и во время кровотечения. При применении прогестерона во время кровотечения оно

[1] Имеются данные об изучении возможности применения кломифенцитрата при некоторых формах рака молочной железы.

может временно (на 3—5 дней) усилиться; резко анемизированным больным рекомендуется предварительно сделать переливание крови (200—250 мл). При остановившемся кровотечении не следует прерывать лечение раньше 6 дней. Если кровотечение не прекратилось после 6—8 дней лечения, дальнейшее введение прогестерона нецелесообразно.

При гипогенитализме и аменорее лечение начинают с назначения эстрогенных препаратов с целью вызвать достаточную пролиферацию эндометрия. Непосредственно по окончании применения эстрогенных препаратов назначают прогестерон в виде инъекций по 5 мг ежедневно или по 10 мг через день в течение 6—8 дней (см. *Эстрон*).

При альгоменорее (дисменорее) прогестерон нередко уменьшает или устраняет боли. Лечение начинают за 6—8 дней до менструации. Препарат вводят ежедневно по 5 или 10 мг в течение 6—8 дней. Курс лечения можно повторить несколько раз. При альгоменорее, связанной с недоразвитием матки, лечение прогестероном можно сочетать с назначением эстрогенных препаратов. Эстрогены вводят из расчета 10 000 ЕД через день в течение 2—3 нед; затем в течение 6 дней вводят прогестерон.

Для профилактики и лечения угрожающего и начинающегося выкидыша, связанного с недостаточностью функции желтого тела, вводят по 10—25 мг прогестерона ежедневно или через день до полного исчезновения симптомов возможного выкидыша. При привычном аборте вводят препарат до IV месяца беременности.

Имеются данные о применении прогестерона при аденоме предстательной железы (см. *Депостат, Гестононронкапронат*)[1].

Препарат обычно хорошо переносится. Возможные побочные явления: повышение артериального давления, отеки.

Противопоказания: нарушение функции печени, гепатит, рак молочной железы и половых органов, склонность к тромбозам.

Высшая разовая и суточная доза внутримышечно для взрослых —0,025 г (2,5 мл 1 % раствора или 1 мл 2,5 % раствора).

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1 % и 2,5 % раствора (10 и 25 мг) в масле.

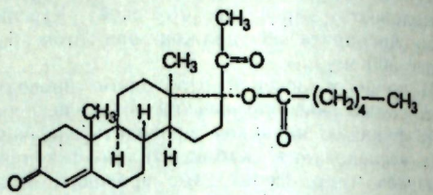
Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Progesteroni oleosae 1 % 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 1 мл внутримышечно

[1] Щербаков А. П. Применение прогестерона при аденоме предстательной железы.— Урол. и нефрол., 1978, № 1, с. 72—76.

2. ОКСИПРОГЕСТЕРОНА КАПРОНАТ (Oxyprogesteroni caproas).

Прегнен-4-ол-17α-диона-3,20 капронат, или 17α-окси-4-прегнен-3,20-диона 17-гексаноат:



Синонимы: Гормофорт (В), Caposten, Capton, Caprosteron, Hormofort, Delalutin, Depolut, Estralutin, **Hydroxyprogesterone Caproate, Hydroxyprogesteroni Caproas,** Neolutin, Primolut-Depot, Progesteron-retard, Prolutin-Depot, Syngynon и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, жирных маслах.

17α-Оксипрогестерона капронат является синтетическим аналогом гормона желтого тела — прогестерона. Химически отличается от прогестерона тем, что в положении C_{17} содержит остаток капроновой кислоты. Будучи эфиром оксипрогестерона, оксипрогестерона капронат более стоек в организме, чем прогестерон, действует медленнее и оказывает пролонгированный эффект. После однократной внутримышечной инъекции масляного раствора оксипрогестерона капроната действие его продолжается от 7 до 14 дней.

По биологическим свойствам оксипрогестерона капронат сходен с прогестероном. Применяют при патологических процессах, связанных с недостаточностью желтого тела. Вводят внутримышечно в виде раствора в масле.

С целью профилактики и лечения угрожающего и начавшегося выкидыша вводят по 0,125—0,25 г (1—2 мл 12,5 % раствора) один раз в неделю. Оксипрогестерона капронат применяют только в первой половине беременности.

При аменорее (первичной и вторичной) назначают оксипрогестерона капронат непосредственно после прекращения применения эстрогенных препаратов; вводят 0,25 г однократно или в два приема.

При дисфункциональных маточных кровотечениях оксипрогестерона капронат менее удобен, чем прогестерон, так как его эффект наступает медленно; оксипрогестерона капронатом можно, однако, пользоваться для нормализации цикла. Рекомендуется вводить препарат в

дозе 0,0625—0,125 г (0,5—1 мл 12,5 % раствора) на 20—22-й день цикла.

Имеются данные о применении оксипрогестерона капроната при лечении больных раком матки, молочной железы и некоторыми другими злокачественными опухолями. Вводили 25 % раствор по 3—4 мл внутримышечно ежедневно или через день в течение длительного периода (30—300 дней)[1].

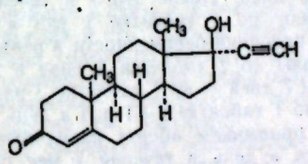
Форма выпуска: ампулы, содержащие по 1 мл 12,5 % (0,125 г) и 25 % (0,25 г) раствора оксипрогестерона капроната в масле.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте. Ампулы сохраняют при температуре не ниже 0°. В случае выпадения в ампуле кристаллов ампулу нагревают в кипящей бане при встряхивании. Если кристаллы исчезнут и раствор станет прозрачным, а при охлаждении до +36—38 °С кристаллы не выпадут вновь, раствор годен к применению.

Rp.: Sol. Oxyprogesteroni caproatis oleosae 12,5 % 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в неделю

3. ПРЕГНИН (Praegninum).

Прегнен-4-ин-20-ол-17β-он-3, или 17α-этинилтестостерон:



Синонимы: Aethisteronum, **Ethisteronum, Ethisterone,** Gestone-Oral, Lutocycol, Nalutron, Oraluton, Pranone, Pregneninolone, Pregnoral, Progestoral, Proluton C и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте, растворим в маслах.

Прегнин является синтетическим аналогом гормона желтого тела (прогестерона). Биологическое и лечебное действие аналогично действию естественного гормона; он, однако, менее активен (в 5—6 раз), чем прогестерон. Особенностью прегнина по сравнению с прогестероном является его свойство сохранять активность и оказывать терапевтическое действие при приеме внутрь, особенно при подъязычном применении (всасывание через слизистую оболочку полости рта).

Прегнин, так же как и прогестерон, назначают при нарушениях функции яичников, связанных с недостаточностью желтого тела. При дисфункциональных маточных кровотечениях прегнин, как и прогестерон, назначают с целью вызвать переход эндометрия в предменструальное состояние, что может привести к прекращению кровотечения. Прегнин применяют также при аменорее, гипоолигоменорее, альгоменорее. При бесплодии прегнин (так же как и прогестерон) назначают после предварительного применения эстрогенных препаратов. При привычном, угрожающем и начинающемся выкидыше прегнин не применяют.

Назначают обычно по 0,01—0,02 г (10—20 мг) 2—3 раза в день в виде таблеток под язык. При сильных кровотечениях дозу увеличивают до 0,05—0,06 г в день и прегнин комбинируют с андрогенами.

Высшие дозы (для взрослых): разовая 0,02 г, суточная 0,06 г.

Таблетку прегнина необходимо держать под языком до полного растворения, чтобы всасывание препарата происходило через слизистую оболочку полости рта. Этот путь введения способствует более эффективному лечебному действию, чем при приеме препарата внутрь.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г.

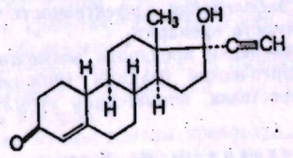
Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Praegnini 0,01 N. 20
D.S. По 1 таблетке 3 раза в день (под язык)

4. НОРКОЛУТ (Norcolut)*

Таблетки, содержащие по 0,005 г (5 мг) норэтистерона.

Норэтистерон (Norethisteron). 17α-Этинил-17β-окси-4-эстрен-3-он, или 17α-этинил-19-нортестостерон.



Синонимы: Этинилнортестостерон, Aethynilnortestosteron, Anovule, Anzolan, Dianor, Fortilut, Gestest, Hormoluton, Micronor, Noralu-

[1] Гарин А. М. и др. Применение 17 α-оксипрогестерон-капроната при некоторых злокачественных опухолях.— Клин. мед., 1974, № 3, с. 121—123.

tin, Norethindrone, Norfor, Norgestin, Noridel, Norluten, Norlutin, Norluton, Norprogen, Primolut N, Santalut и др.

По структуре норэтистерон близок к этинилэстрадиолу. Отличается от последнего наличием кетоновой группы (вместо гидроксила) в положении C_3 и двойной связи в положении 4—5 кольца А.

Норэтистерон является хорошо всасывающимся пероральным гестагеном. Максимальная концентрация в плазме крови обнаруживается через 1—2 ч после приёма препарата.

Показания к применению в основном такие же, как для других гестагенов (см. *Прогестерон, Прегнин*), в том числе дисфункциональные маточные кровотечения, предменструальный синдром, расстройство менструального цикла, а также эндометриоз, кистозная гранулярная гиперплазия эндометрия и др.

Назначают таблетки норколута внутрь обычно по 1—2 таблетки в день. При необходимости возможно применение норколута в сочетании с эстрогенными препаратами.

При предменструальном синдроме и нарушениях менструальных циклов назначают по 1—2 таблетки в день, начиная с 16-го дня цикла до 25-го дня. При дисфункциональных маточных кровотечениях и кистозной гландулярной гиперплазии эндометрия назначают по 1—2 таблетки в день в течение 6—12 дней. Для предупреждения рецидивов назначают в этой же дозе в период от 16-го до 25-го дня цикла (обычно вместе с эстрогенным препаратом)[1].

При эндометриозе назначают длительно (в течение 6 мес) по 1 таблетке в сутки от 5-го по 25-й день цикла или по $^1/_2$ таблетки, начиная с 5-го дня цикла и постепенно повышая дозу на $^1/_2$ таблетки каждые 2—3 нед в течение 4—6 мес.

При климактерическом синдроме назначают по 1 таблетке в день (продолжительно), при необходимости вместе с эстрогенным препаратом, например, этинилэстрадиолом в дозе 0,025—0,05 мг (25—50 мкг в день).

Во всех случаях дозы норколута следует подбирать индивидуально в зависимости от характера заболевания, эффективности терапии и переносимости препарата.

При применении препарата возможны тошнота, аллергические реакции (кожная сыпь и др.), парестезии, повышенная утомляемость и др.

Противопоказания см. *Прогестерон*.

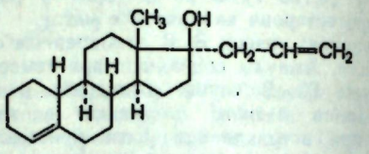
Форма выпуска: таблетки в упаковке по 20 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Препарат производится в Венгерской Народной Республике.

5. АЛЛИЛЭСТРЕНОЛ (Allylestrenol)*.

17α-Аллил-4-эстрен-17β-ол:



Синонимы: **Туринал** (В), Gestanin, Gestanol, Gestanon, Gestanyn, Orageston, Turinal.

Пероральный гестагенный препарат. Хорошо всасывается при приеме внутрь.

Применяют при привычных и угрожающих абортах и при угрозе преждевременных родов.

Назначают внутрь при угрозе недонашивания беременности — в первой половине беременности по 1 таблетке (5 мг) 3 раза в день в течение 5—10 дней, затем дозу постепенно снижают до 1 таблетки 2 раза в день в течение 5 дней. После этого в течение 2 нед назначают по 1 таблетке 1 раз в день. Во второй половине беременности в первые 7 дней назначают по 2 таблетки 3 раза в день, следующие 7 дней — по 1 таблетке 3 раза в день, затем по 1 таблетке 2—1 раз в день[1].

При привычном аборте назначают по 1—2 таблетки в день в течение 1 мес после критического момента (обычно до V месяца беременности; если же прежние аборты случались в IV или V месяц беременности, рекомендуется применять препарат до VI или VII месяца).

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг) в упаковке по 20 таблеток.

Хранение: список Б.

Препарат выпускается в таблетках по 5 мг под названием **«Туринал»** в Венгерской Народной Республике.

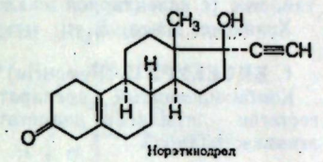
[1] Прилепская В. Н., Кулаков В. И., Баклаенко Н. Г., Ларичева И. П. Эффективность лечения больных с дисфункциональными маточными кровотечениями гестагеном норколутом.— Акуш. и гин., 1979, № 10, с. 29—31.

[1] Кошелева Н. Г., Свечникова Ф. А., Голумб С. Б. Применение туринала в комплексном лечении угрожающего прерывания беременности и его влияние на гормональную функцию плаценты.— Акуш. и гин., 1981, № 5, с. 23—25; Алимова Х. Р. Лечение туриналом беременных, страдающих невынашиванием.— Акуш. и гин., 1982, № 1, с. 55—56.

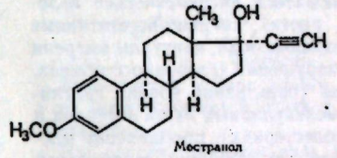
д) КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРОГЕСТИНО-ЭСТРОГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

ПЕРОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Одним из первых препаратов, предложенных в качестве пероральных противозачаточных средств, был **ИНФЕКУНДИН**, содержащий гестаген (норэтинодрел) и эстроген (местранол).



Норэтинодрел



Местранол

Норэтинодрел близок по строению к прегнину (отличается расположением двойной связи в кольце А и отсутствием метильной группы); обладает сильной гестагенной активностью, хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Местранол близок по строению к этинилэстрадиолу (группа ОН при кольце А заменена на OCH_3); является активным эстрогенным препаратом.

Таблетки инфекундина содержали 0,0025 г (2,5 мг) норэтинодрела и 0,0001 г (0,1 мг) местранола.

Аналогичный препарат выпускался также под названиями: Conovid, Enavid, Enovid, Noralen, Noretin, Previson и др.

В дальнейшем в связи с побочными эффектами инфекундина и его аналоги были заменены препаратами, содержащими эстрогены в уменьшенных количествах. Были также разработаны монокомпонентные препараты, содержащие только гестаген (см. **Постинор**).

Действие современных пероральных контрацептивов связано со способностью гестагенов (прогестинов) тормозить овуляцию в связи с угнетающим влиянием на гонадотропную функцию гипофиза (уменьшение продукции фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов). По способности тормозить овуляцию норэтинодрел значительно превосходит прогестерон и прегнин. Под влиянием препарата тормозится также нормальное течение секреторной фазы менструального цикла, происходят временные атрофические изменения в эндометрии и нарушается его способность имплантировать оплодотворенную яйцеклетку. Определенное значение имеет изменение химизма влагалищной среды и повышение вязкости шеечной слизи, что оказывает отрицательное влияние на подвижность сперматозоидов[1].

Местранол — эстрогенный компонент — усиливает действие гестагена.

Комбинированные и другие препараты, содержащие гестагены и эстрогены, являются не только противозачаточными средствами. В связи со способностью тормозить овуляцию и изменять функциональное состояние матки они применяются также для лечения некоторых гинекологических заболеваний (эндометриоз, миома, дисфункциональные маточные кровотечения).

При применении пероральных контрацептивов препараты назначают внутрь по одной таблетке вечером (желательно в один и тот же час после еды) ежедневно на протяжении 21 дня, начиная с 5-го дня менструального цикла (т. е. на 5-й день, считая с первого дня начала менструации) до 25-го дня цикла (при 28-дневном цикле). Затем делают перерыв на 7 дней, после чего вновь начинают прием таблеток. Приемы препарата в течение 21 дня с 7-дневными перерывами последовательно повторяют. Если накануне таблетка не была принята, ее принимают утром следующего дня, очередную таблетку в этом случае принимают вечером того же дня.

Контрацептивный эффект обеспечивается только при систематическом приеме препарата, при перерыве свыше 36 ч эффект может не проявиться.

После прекращения приема таблеток менструальноподобная реакция появляется через 1—4 дня. При появлении кровотечения в период проведения курса приема таблеток делают перерыв в приеме на 7 дней, затем вновь начинают прием препарата. В случае повторения кровотечения необходимо гинекологическое обследование.

Отсутствие менструации в ожидаемые сроки не является препятствием для следующего приема препарата.

После полной отмены препарата в яичниках восстанавливается овуляция и может наступить беременность.

Как лечебные средства пероральные контрацептивы (такими же циклами) применяют

[1] Манухина И. А. Современные методы регуляции генеративной функции.— Сов. мед., 1981, № 12, с. 105—107.

при дисфункциональных маточных кровотечениях, при эндометриозе, при аменорее и бесплодии, обусловленных неправильной функцией яичников[1].

Пероральные контрацептивы могут вызывать различные побочные явления; может увеличиться риск возникновения тромбоэмболических осложнений и повышения артериального давления, могут наблюдаться диспепсические явления (тошнота, рвота), нервно-вегетативные расстройства (головные боли, приступы мигрени др.), депрессия, нарушения углеводного обмена, липидного обмена (повышение уровня триглицеридов, высокомолекулярных липопротеидов и фосфолипидов, холестерина), прибавление массы тела, расстройства функции щитовидной железы, снижение либидо, уменьшение лактации, возникновение спонтанных маточных кровотечений, нарушение функции печени, образование желчных камней и развитие холестатической желтухи, снижение содержания в крови рибофлавина и пиридоксина и др.[2].

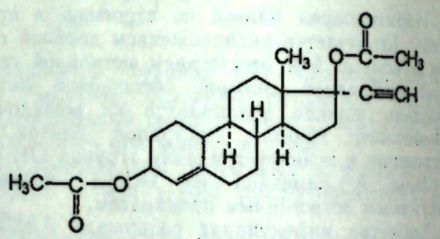
Абсолютными противопоказаниями к приему пероральных контрацептивов являются: наклонность к тромбоэмболиям; нарушения артериального и венозного кровообращения, артериты, флебиты, капилляриты; острые и хронические гепатиты, циррозы печени; энзимопатии; серповидная клеточная анемия; семейная и алиментарная гиперлипидемия; беременность; карцинома матки и придатков; разные злокачественные и доброкачественные опухоли; сахарный диабет; лактация; неврозы, психозы, психопатии; гипертоническая болезнь и симптоматическая гипертония. Нежелательно назначение пероральных контрацептивов при эпилепсии, рассеянном склерозе, отосклерозе, мигрени, гиперпигментациях кожи. Прием препаратов следует прекратить при появлении резких болей в конечностях, спазме икроножных мышц, отеке голени; в случаях резкой головной боли и сильной мигрени; при интенсивных болях в груди; ухудшении остроты зрения.

Пероральные контрацептивные препараты должны применяться только по специальному назначению врача-специалиста и под тщательным врачебным наблюдением. Препараты выпускаются в специальной упаковке по 21 таблетке (с календарной шкалой).

Хранение: список Б.

1. **БИСЕКУРИН** (Bisecurin)*.

Комбинированный препарат, содержащий гестаген — этиндиола диацетат и эстроген — этинилэстрадиол[1].



Этиндиола диацетат (17α-этинил-4-эстрен-3,17β-диола диацетат)

Бисекурин выпускается в таблетках, содержащих 1 мг этиндиола диацетата и 0,05 мг этинилэстрадиола.

Синонимы: Demulen 50, Neomulen, Ovulen[1]/50.

Применяют в качестве перорального контрацептивного средства, а также для лечения дисменореи, гипоплазии матки.

По механизму действия препарат близок к инфекундину. Основное отличие заключается в уменьшении дозы эстрогенного компонента.

Показания к применению в качестве перорального контрацептива и дозы (в таблетках) такие же, как при применении других пероральных контрацептивов, содержащих гестагены и эстрогены (см. выше).

Если женщина ранее принимала другое пероральное противозачаточное средство (с большим содержанием эстрогена), рекомендуется до приема бисекурина сделать перерыв 1—2 мес (для приспособления организма к новым дозам гормона).

Применяют также бисекурин для лечения некоторых гинекологических заболеваний: дисменореи, генитального эндометриоза.

[1] Мануилова И. А., Аронович А. С. О лечении инфекундином дисфункциональных кровотечений у женщин в климактерическом периоде.— Сов. мед., 1968, № 8, с. 25—29; Кравкова Е. В. и др. Лечение эндометриоза шейки матки синтетическими прогестинами.— Сов. мед., 1971, № 1, с. 37—39; Мануилова И. А., Пшеничникова М. Я., Сотникова Е. И. Лечение дисфункциональных маточных кровотечений синтетическими прогестинами.— Акуш. и гин., 1975, № 10, с. 32—34; Стрижаков А. Н., Адамян Л. В. Современные принципы диагностики и лечения генитального эндометриоза.— Акуш. и гин., 1980, № 1, с. 57—60.

[2] См.: Информационное письмо о побочном действии и осложнениях при применении оральных контрацептивов. М., Министерство здравоохранения СССР, 1974

[1] Этинилэстрадиол является весьма сильным эстрогеном.

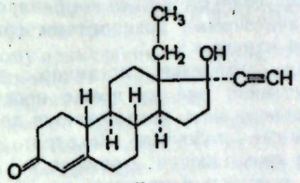
Возможные осложнения, противопоказания и меры предосторожности см. выше.

Форма выпуска: таблетки по 21 штуки в полиэтиленовой пленке с календарными делениями (на 21 день для соблюдения точности приема).

Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике.

2. **РИГЕВИДОН** (Rigevidon)*.



Норгестрел

Таблетки, содержащие 0,15 мг гестагена — левоноргестрела и 0,03 мг эстрогена — этинилэстрадиола.

Норгестрел (Monovar, Neogest, Norgestrel: 13β-этил-17β-окси-18,19-динор-17α-преги-4-ен-20-ин-3-он).

Пероральное противозачаточное средство. По действию сходно с бисекурином, нон-овлоном.

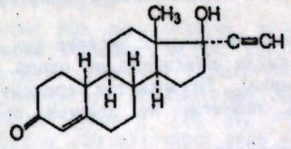
Способ применения: см. *Бисекурин*.

Форма выпуска: в упаковке по 21 драже.

Производится в Венгерской Народной Республике.

3. **НОН-ОВЛОН** (Non-Ovlon)*.

Комбинированный препарат, содержащий гестаген норэтистерона ацетат (см. *Норколут*) и эстроген этинилэстрадиол.



Норэтистерон

Выпускается в виде драже, содержащих по 1 мг норэтистерона ацетата и 0,05 мг этинилэстрадиола.

По составу и действию близок к бисекурину; вместо этиндиола диацетата нон-овлон содержит аналогично действующий норэтистерона ацетат.

Способ применения, возможные осложнения, противопоказания см. *Бисекурин*.

Форма выпуска: в упаковке по 21 таблетке.

Производится в Германской Демократической Республике.

4. **ОВИДОН** (Ovidon).

Таблетки, содержащие по 0,25 мг левоноргестрела и 0,05 мг этинилэстрадиола.

По составу и действию препарат близок к другим современным двухкомпонентным (гестагено-эстрогенным) пероральным противозачаточным препаратам.

Производится в Венгерской Народной Республике.

РАЗНЫЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. **ТАБЛЕТКИ «ПРЕГЭСТРОЛ»** (Tabulettae «Praegoestrolum»).

Комбинированные таблетки, содержащие прегнин (0,01=10 мг) и этинилэстрадиол (0,00001 г=0,01 мг).

Аналогичные таблетки выпускаются за рубежом под названиями: **«Климован»** (Climovan), **«Лютэстрол»** (Lutestrol).

Применяются при климактерическом синдроме для восстановления нарушенного равновесия между эстрогенами и прогестагенами при неполноценной лютеиновой фазе и ановуляции.

Принимают внутрь по 1—2 таблетки в течение 15—20 дней. После 2—3-недельного перерыва лечение повторяют. Общее количество курсов зависит от течения заболевания и эффективности терапии.

При применении препарата возможны диспепсические явления; в отдельных случаях — при длительном применении — проявление андрогенной активности.

Препарат противопоказан при опухолях (злокачественных и доброкачественных), а также после перенесенных гинекологических операций по поводу опухолей.

Форма выпуска: в упаковке по 20 табл.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

МОНОГОРМОНАЛЬНЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ ПРОТИВОЗАЧАТОЧНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. **КОНТИНУИН** (Continuin).

Таблетки, содержащие по 0,5 мг диацетата этиндиола (см. *Бисекурин*), оказывающего гестагенное действие.

Применяются в качестве противозачаточного

при дисфункциональных маточных кровотечениях, при эндометриозе, при аменорее и бесплодии, обусловленных неправильной функцией яичников[1].

Пероральные контрацептивы могут вызывать различные побочные явления; может увеличиться риск возникновения тромбоэмболических осложнений и повышения артериального давления, могут наблюдаться диспепсические явления (тошнота, рвота), нервно-вегетативные расстройства (головные боли, приступы мигрени др.), депрессия, нарушения углеводного обмена, липидного обмена (повышение уровня триглицеридов, высокомолекулярных липопротеидов и фосфолипидов, холестерина), прибавление массы тела, расстройства функции щитовидной железы, снижение либидо, уменьшение лактации, возникновение спонтанных маточных кровотечений, нарушение функции печени, образование желчных камней и развитие холестатической желтухи, снижение содержания в крови рибофлавина и пиридоксина и др.[2].

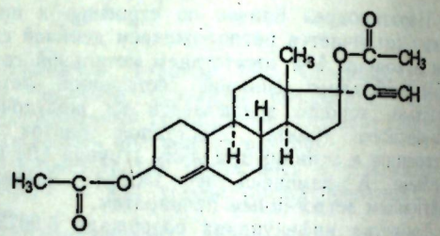
Абсолютными противопоказаниями к приему пероральных контрацептивов являются: наклонность к тромбоэмболиям; нарушения артериального и венозного кровообращения, артериты, флебиты, капилляриты; острые и хронические гепатиты, циррозы печени; энзимопатии; серповидная клеточная анемия; семейная и алиментарная гиперлипидемия; беременность; карцинома матки и придатков; разные злокачественные и доброкачественные опухоли; сахарный диабет; лактация; неврозы, психозы, психопатии; гипертоническая болезнь и симптоматическая гипертония. Нежелательно назначение пероральных контрацептивов при эпилепсии, рассеянном склерозе, отосклерозе, мигрени, гиперпигментациях кожи. Прием препаратов следует прекратить при появлении резких болей в конечностях, спазме икроножных мышц, отеке голени; в случаях резкой головной боли и сильной мигрени; при интенсивных болях в груди; ухудшении остроты зрения.

Пероральные контрацептивные препараты должны применяться только по специальному назначению врача-специалиста и под тщательным врачебным наблюдением. Препараты выпускаются в специальной упаковке по 21 таблетке (с календарной шкалой).

Хранение: список Б.

1. БИСЕКУРИН (Bisecurin)*.

Комбинированный препарат, содержащий гестаген — этиндиола диацетат и эстроген — этинилэстрадиол[1].



Этиндиола диацетат (17α-этинил-4-эстрен-3,17β-диола диацетат)

Бисекурин выпускается в таблетках, содержащих 1 мг этиндиола диацетата и 0,05 мг этинилэстрадиола.

Синонимы: Demulen 50, Neomulen, Ovulen[1]/50.

Применяют в качестве перорального контрацептивного средства, а также для лечения дисменореи, гипоплазии матки.

По механизму действия препарат близок к инфекундину. Основное отличие заключается в уменьшении дозы эстрогенного компонента.

Показания к применению в качестве перорального контрацептива и дозы (в таблетках) такие же, как при применении других пероральных контрацептивов, содержащих гестагены и эстрогены (см. выше).

Если женщина ранее принимала другое пероральное противозачаточное средство (с большим содержанием эстрогена), рекомендуется до приема бисекурина сделать перерыв 1—2 мес (для приспособления организма к новым дозам гормона).

Применяют также бисекурин для лечения некоторых гинекологических заболеваний: дисменореи, генитального эндометриоза.

[1] Мануилова И. А., Аронович А. С. О лечении инфекундином дисфункциональных кровотечений у женщин в климактерическом периоде.— Сов. мед., 1968, № 8, с. 25—29; Кравкова Е. В. и др. Лечение эндометриоза шейки матки синтетическими прогестинами.— Сов. мед., 1971, № 1, с. 37—39; Мануилова И. А., Пшеничникова М. Я., Сотникова Е. И. Лечение дисфункциональных маточных кровотечений синтетическими прогестинами.— Акуш. и гин., 1975, № 10, с. 32—34; Стрижаков А. Н., Адамян Л. В. Современные принципы диагностики и лечения генитального эндометриоза.— Акуш. и гин., 1980, № 1, с. 57—60.

[2] См.: Информационное письмо о побочном действии и осложнениях при применении оральных контрацептивов. М., Министерство здравоохранения СССР, 1974.

[1] Этинилэстрадиол является весьма сильным эстрогеном.

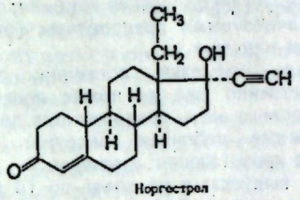
Возможные осложнения, противопоказания и меры предосторожности см. выше.

Форма выпуска: таблетки по 21 штуки в полиэтиленовой пленке с календарными делениями (на 21 день для соблюдения точности приема).

Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике.

2. РИГЕВИДОН (Rigevidon)*.



Норгестрел

Таблетки, содержащие 0,15 мг гестагена — левоноргестрела и 0,03 мг эстрогена — этинилэстрадиола.

Норгестрел (Monovar, Neogest, Norgestrel: 13β-этил-17β-окси-18,19-динор-17α-прегн-4-ен-20-ин-3-он).

Пероральное противозачаточное средство. По действию сходно с бисекурином, ноновлоном.

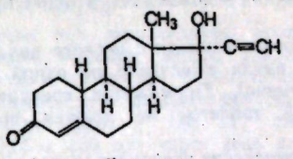
Способ применения: см. *Бисекурин*.

Форма выпуска: в упаковке по 21 драже.

Производится в Венгерской Народной Республике.

3. НОН-ОВЛОН (Non-Ovlon)*.

Комбинированный препарат, содержащий гестаген норэтистерона ацетат (см. *Норколут*) и эстроген этинилэстрадиол.



Норэтистерон

Выпускается в виде драже, содержащих по 1 мг норэтистерона ацетата и 0,05 мг этинилэстрадиола.

По составу и действию близок к бисекурину; вместо этиндиола диацетата ноновлон содержит аналогично действующий норэтистерона ацетат.

Способ применения, возможные осложнения, противопоказания см. *Бисекурин*.

Форма выпуска: в упаковке по 21 таблетке.

Производится в Германской Демократической Республике.

4. ОВИДОН (Ovidon).

Таблетки, содержащие по 0,25 мг левоноргестрела и 0,05 мг этинилэстрадиола.

По составу и действию препарат близок к другим современным двухкомпонентным (гестагено-эстрогенным) пероральным противозачаточным препаратам.

Производится в Венгерской Народной Республике.

РАЗНЫЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. ТАБЛЕТКИ «ПРЕГЭСТРОЛ» (Tabulettae «Praegoestrolum»).

Комбинированные таблетки, содержащие прегнин (0,01=10 мг) и этинилэстрадиол (0,00001 г=0,01 мг).

Аналогичные таблетки выпускаются за рубежом под названиями: «Климован» (Climovan), «Лютэстрол» (Lutestrol).

Применяются при климактерическом синдроме для восстановления нарушенного равновесия между эстрогенами и прогестагенами при неполноценной лютеиновой фазе и ановуляции.

Принимают внутрь по 1—2 таблетки в течение 15—20 дней. После 2—3-недельного перерыва лечение повторяют. Общее количество курсов зависит от течения заболевания и эффективности терапии.

При применении препарата возможны диспепсические явления; в отдельных случаях — при длительном применении — проявление андрогенной активности.

Препарат противопоказан при опухолях (злокачественных и доброкачественных), а также после перенесенных гинекологических операций по поводу опухолей.

Форма выпуска: в упаковке по 20 табл.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

МОНОГОРМОНАЛЬНЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ ПРОТИВОЗАЧАТОЧНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. КОНТИНУИН (Continuin).

Таблетки, содержащие по 0,5 мг диацетата этиндиола (см. *Бисекурин*), оказывающего гестагенное действие.

Применяются в качестве противозачаточного

средства при наличии противопоказаний к применению и при непереносимости комбинированных препаратов, содержащих гестагены в сочетании с эстрогенами, особенно при тромбоэмболических осложнениях, а также при лактации.

Применяют начиная с первого дня менструального цикла ежедневно по одной таблетке (беспрерывно). Промежуток времени между приемами таблеток не должен превышать 24 ч.

При применении препарата может измениться порядок менструальных циклов. Возможны тошнота, головокружение и другие побочные явления.

Препарат противопоказан при беременности, в периоде полового созревания, при нарушении функций печени.

Форма выпуска: по 42 таблетки в специальной упаковке.

Производится в Венгерской Народной Республике.

2. **ПОСТИНОР** (Postinor).

Таблетки, содержащие по 0,75 мг гестагенного препарата левоноргестрола (см. *Ригевидон*). Содержание гестагена выше, чем в комбинированном препарате ригевидон.

Предложен для применения женщинам, не живущим регулярной половой жизнью (при частоте половых актов не более одного раза в неделю). Прием препарата (по одной таблетке) непосредственно после полового акта предупреждает беременность. При частой половой жизни следует пользоваться комбинированными противозачаточными препаратами (бисекурин, ригевидон или др.).

Действие таблетки постинор, принятой непосредственно или не позже первого часа после полового акта, продолжается до 3 часов.

Возможные побочные явления: тошнота, маточные кровотечения, аменорея.

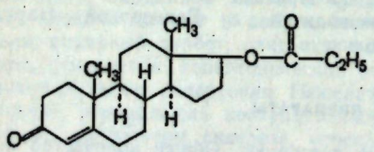
Форма выпуска: в упаковке по 10 таблеток.

Производится в Венгерской Народной Республике.

Ж. ПРЕПАРАТЫ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ (АНДРОГЕНЫ) И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ

1. **ТЕСТОСТЕРОНА ПРОПИОНАТ** (Testosteroni propionas).

Адростен-4-ол-17β-она-3 пропионат:



Синонимы: Testosteronum propionicum, Agovirin (Ч), Androfort (B), Androlin, Andronate, Homosteron, Malestron, Oreton F, Perandren, Sterandryl, Synandrone, Testolutin, **Testosterone Propionate**, Testoviron, Virormone и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте, растворим в растительных маслах.

Тестостерон является эндогенным мужским половым (андрогенным) гормоном. Вырабатывается в мужских половых железах и необходим для формирования половых органов и развития вторичных половых признаков мужчины. Постоянная выработка тестостерона начинается в период полового созревания и продолжается до периода угасания половой функции.

По современным данным, в организме существуют специализированные рецепторы андрогенов. Циркулирующий в крови тестостерон превращается в органах-мишенях в 5-α-дигидротестостерон (с помощью фермента 5-α-редуктазы), который связывается с рецепторами андрогенов и проникает в ядро клеток. Возможно и связывание в некоторых тканях самого тестостерона с рецепторами.

Для применения в медицинской практике получают синтетическим путем тестостерона пропионат; он обладает биологическими и лечебными свойствами естественного гормона, но медленнее всасывается и более стоек в организме, чем тестостерон. Применяют тестостерона пропионат парентерально; при пероральном применении он неэффективен (быстро разрушается в печени).

Помимо специфического андрогенного действия, тестостерон, как и другие андрогены, оказывает влияние и на другие функции и системы организма, в частности, действует на азотистый и фосфорный обмен. Он обладает анаболическим действием и может рассматриваться как эндогенный анаболический гормон. Недостаточное содержание тестостерона в организме (при недостаточном половом развитии, после кастрации и др.) обычно сопровождается нарушением белкового анаболизма, атрофией скелетной мускулатуры и усилением отложения в подкожной клетчатке и внутренних органах жировой ткани. Заместительное применение препаратов тестостерона может оказать при этих изменениях терапевтический эффект. Анаболическое действие тестостерона проявляется также при различных патологических состояниях, сопровождающихся усиленным распадом белков (хронические инфекционные заболевания, истощение, хирургические вмешательства, тяжелые травмы и т. п.) и нарушением обмена кальция и фосфора (остеопороз).

Широкому применению тестостерона в качестве анаболического средства препятствует его сильное андрогенное действие.

В настоящее время получены препараты, близкие по химическому строению к тестостерону, но обладающие более избирательным анаболическим действием[1].

Тестостерона пропионат применяют главным образом у мужчин при половом недоразвитии, функциональных нарушениях в половой системе, мужском климактерии и связанных с ним сосудистых и нервных расстройствах, при акромегалии.

В ряде случаев применение тестостерона пропионата дает положительный эффект при гипертрофии предстательной железы: улучшается общее состояние, уменьшаются расстройства мочеиспускания и др.

Введение тестостерона пропионата, как и других андрогенов, женщинам вызывает торможение гонадотропной функции гипофиза, угнетение функции фолликулярного аппарата и яичников, атрофию эндометрия, подавление функции молочных желез. В лечебных целях тестостерона пропионат применяют иногда у женщин при климактерических сосудистых и нервных расстройствах в тех случаях, когда противопоказаны эстрогенные препараты (при опухолях половых органов и молочных желез, маточных кровотечениях). Его применяют также одновременно с лучевой терапией при раке молочной железы и яичников (обычно у женщин в возрасте до 60 лет). У пожилых женщин тестостерона пропионат можно применять при дисфункциональных маточных кровотечениях.

Тестостерона пропионат может также оказать положительное действие в ранних стадиях гипертонической болезни и при ангионевротических формах стенокардии.

Во всех случаях препарат применяют только по назначению врача, а во время лечения должно производиться тщательное наблюдение за больным.

Тестостерона пропионат применяют в виде внутримышечных или подкожных инъекций в масляных растворах.

Мужчинам при евнухоидизме, врожденном недоразвитии половых желез, удалении их хирургическим путем или в результате травмы, а также при акромегалии назначают препарат по 0,025 г (25 мг) ежедневно или по 0,05 г (50 мг) через день или через 2 дня. Срок лечения зависит от эффективности терапии и характера заболевания. Обычно лечение проводят в течение длительного времени. После улучшения клинической картины вводят тестостерона пропионат в поддерживающих дозах: 0,005—0,01 г ежедневно или через день либо переходят на прием внутрь метилтестостерона.

При импотенции в связи с функциональной недостаточностью половых желез, переутомлении и нервном истощении, а также при мужском климактерии, сопровождающемся сосудистыми и нервными расстройствами, назначают по 10 мг ежедневно или по 25 мг 2—3 раза в неделю в течение 1—2 мес.

При гипертрофии предстательной железы в начальной стадии назначают по 10 мг через день в течение 1—2 мес.

Женщинам старше 45 лет при дисфункциональных маточных кровотечениях назначают по 0,01—0,025 г (10—25 мг) через день в течение 20—30 дней до прекращения кровотечения и появления атрофических клеток во влагалищных мазках. Предварительно следует исключить злокачественные новообразования матки.

При сосудистых и нервных расстройствах климактерического происхождения у женщин и наличии противопоказаний к применению эстрогенов вводят тестостерона пропионат по 0,01 г (10 мг) через день или по 0,025 г (25 мг) 2 раза в неделю в течение 2—3 нед. Предпочтительно в этих случаях назначать метилтестостерон.

У больных со стенокардией иногда наблюдается положительный эффект при применении тестостерона по 10—12,5 мг один раз в неделю; при хорошей переносимости число инъекций увеличивают до двух в неделю (в течение 3—5 нед). К концу лечения дозу и количество инъекций вновь уменьшают. Курс лечения состоит из 15—20 инъекций. Положительный эффект связан с улучшением кровообращения и процессов обмена в сердечной мышце; наблюдаются также благоприятные сдвиги со стороны липидов крови, повышение коэффициента лецитин/холестерин. Лучший эффект наблюдается при ангионевротических

[1] См. *Анаболические стероиды*.

формах стенокардии. При выраженном кардиосклерозе лечение гормонами малоэффективно.

При злокачественных опухолях молочной железы или яичников тестостерона пропионат вводят в дозе 0,05 г (50 мг) ежедневно в течение нескольких месяцев, затем (в зависимости от результатов лечения) дозу уменьшают и длительно назначают поддерживающие дозы. Препарат назначают как дополнение к хирургическому вмешательству или лучевой терапии женщинам в возрасте до 60 лет (женщинам старше этого возраста назначают эстрогены).

Высшие дозы внутримышечно для взрослых: разовая 0,05 г (1 мл 5 % раствора), суточная 0,1 г (2 мл 5 % раствора).

При лечении тестостерона пропионатом и другими андрогенными препаратами необходимо внимательно следить за состоянием больных: большие дозы могут вызвать повышенное половое возбуждение, задержку воды и солей в организме, у женщин могут наблюдаться явления маскулинизации (вирилизма): огрубение голоса, избыточный рост волос на лице и теле, пастозность лица, атрофия молочных желез, повышение половой возбудимости; могут возникать головокружение, тошнота. Передозировка препаратов при дисменореях может привести к прекращению менструации.

При раке предстательной железы андрогенные препараты противопоказаны.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1 % или 5 % раствора в масле.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

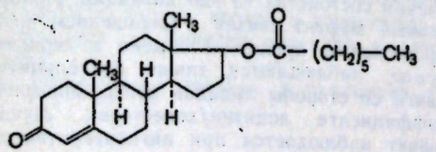
Rp.: Sol. Testosteroni propionatis oleosae 1 % 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. По 1 мл внутримышечно через день

2. ТЕСТЭНАТ (Testoenatum).

Комбинированный препарат, содержащий смесь раствора в масле тестостерона энантата и тестостерона пропионата.

Аналогичные препараты выпускают за рубежом под названием «Testosteron-Depot» и др.

Тестостерона энантат (Testosteroni oenanthas) является эфиром (энантатом) андростен-4-ол-17β-она-3 и имеет следующее строение:



Синонимы тестостерона энантата: Androtardyl, Delatestryl, Orquisteron-E-Depot, Primoniat-Depot, Primotest-Depot, Primoteston-Depot, Proviron-Depot, Testathomen-Depot, Testo-Enant, Testoron-retard, Testoviron-Depot.

Это белая или белая со слегка зеленоватым или желтоватым оттенком масса мелкокристаллической структуры со слабым запахом. Очень легко растворим в 95 % спирте и жире, медленно растворим в растительных маслах, практически нерастворим в воде. Температура плавления от +34 до +39 °С.

Являясь «утяжеленным» эфиром тестостерона, тестостерона энантат оказывает более медленное, но более продолжительное действие, чем тестостерона пропионат. Препарат оказывает выраженное андрогенное и анаболическое действие. Однократное внутримышечное введение 10—20 % масляного раствора тестостерона энантата обеспечивает гормональный эффект в течение 3—4 нед.

Тестостерона энантат может применяться в качестве лекарственного средства самостоятельно (внутримышечно в виде 20 % раствора в масле из расчета 0,1—0,2 г 1 раз в 2—4 нед), однако основное применение он имеет в качестве составной части препарата «Тестэнат для инъекций» («Testoenatum pro injectionibus»).

Тестэнат 10 % для инъекций выпускается в ампулах по 1 мл, содержащих по 111 мг (0,11 г) тестостерона энантата и 24 мг (0,024 г) тестостерона пропионата в виде раствора в персиковом масле. Прозрачная маслянистая жидкость светло-желтого цвета.

Препарат обладает биологическими свойствами тестостерона. Комбинированное применение двух эфиров (пропионового и энантового) обеспечивает относительно быстрое наступление эффекта (за счет более быстрого всасывания первого из них) и продолжительность действия (за счет пролонгированного действия второго). После однократной внутримышечной инъекции тестэната эффект продолжается 3—4 нед. Наряду со специфическим андрогенным действием тестэнат, подобно другим андрогенным препаратам, стимулирует синтез белка в организме (анаболическое действие).

Показания к применению тестэната у мужчин такие же, как и для других андрогенных и анаболических стероидных препаратов. У женщин применяют тестэнат при климактерических расстройствах (при наличии противопоказаний к применению эстрогенных препаратов) и при раке молочной железы и половых органов (в сочетании с хирургическим вмешательством или лучевой терапией).

Вводят тестэнат внутримышечно. Мужчинам при недостаточной функции половых желез, при гипогенитализме, евнухоидизме, после хирургического удаления половых желез назначают по 0,1—0,2 г (1 мл 10 % или 20 % раствора) тестэната 1 раз в 15 дней, на курс 10—15 инъекций.

При импотенции в связи с функциональной недостаточностью половых желез, а также при мужском климактерии вводят по 0,1 г 1 раз в 15 дней; на курс 5 инъекций.

При эндокринных заболеваниях, сопровождающихся понижением функций половых желез (болезнь Аддисона, адипозогенитальная дистрофия, гипофизарный нанизм и др.) вводят по 0,1—0,2 г 1 раз в 15 дней; на курс 10—15 инъекций.

Женщинам при климактерических расстройствах вводят по 0,1 г 1 раз в 2—3 нед.

При раке молочной железы и яичников (в неоперабельных случаях и после оперативного вмешательства и лучевой терапии) вводят по 0,1—0,2 г через 1—2 нед; лечение проводят длительно

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл по 10 штук.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Testoenati 10 % 1 ml
D.t.d. N. 10 in ampull.
S. Io 1 мл 1 раз в 15 дней

3. РАСТВОР «ТЕТРАСТЕРОН» в масле для инъекций (Solutio «Tetrasteronum» oleosa pro injectionibus).

Комбинированный препарат, содержащий в 1 мл масляного раствора 0,03 г тестостерона пропионата, по 0,06 г тестостерона фенилпропионата и тестостерона изокапроната и 0,1 г тестостерона капроната (всего в 1 мл 250 мг).

Смесь разных эфиров тестостерона обеспечивает их быстрый и длительный эффект.

Наиболее быстрое действие из компонентов смеси оказывает тестостерона пропионат, однако оно продолжается лишь около суток; действие тестостерона фенилпропионата и изокапроната начинается через 24 ч, но продолжается до 2 нед; еще более длительно действует тестостерона капронат (деканоат). Однократная инъекция тетрастерона оказывает действие в течение 3—4 нед.

Показания к применению такие же, как для тестостерона пропионата, однако тетрастерон назначают в случаях, требующих длительного лечения и высоких доз андрогенов, главным образом при посткастрационном синдроме, евнухоидизме, мужском климактерии, импотенции эндокринного происхождения, аденоме предстательной железы, а у женщин — при раке молочной железы с метастазами.

Вводят препарат внутримышечно. Во всех случаях, кроме рака молочной железы, назначают по 1 мл 1 раз в месяц. Вводят длительно (6—12 мес и более). При раке молочной железы применяют на фоне комплексной терапии (хирургическое лечение, лучевая терапия, химиотерапия) по 1 мл 2—3 раза в месяц; продолжительность лечения зависит от эффективности, переносимости и общего течения заболевания.

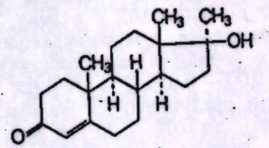
Препарат противопоказан при раке предстательной железы.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

В Социалистической Федеративной Республике Югославии препарат выпускается под названием «Сустанон-250», в Польской Народной Республике — под названием «Омнадрен-250».

4. МЕТИЛТЕСТОСТЕРОН (Methyltestosteronum).



17α-Метиландростен-4-ол-17β-он-3:

Синонимы: Androral (B), Glosso-Sterandryl, Hormale, Madiol (P), Malogen, Metandren, **Methyltestosterone**, Oraviron, Oreton M, Stenendiol, Testoral, Virormoneoral и др.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Легко растворим в спирте, практически нерастворим в воде, малорастворим в растительных маслах.

Является синтетическим аналогом тестостерона. Обладает биологическими и лечебными свойствами естественного гормона и, подобно ему, оказывает стимулирующее действие на развитие мужских половых органов и вторичных половых признаков.

Метилтестостерон не разрушается ферментами желудочно-кишечного тракта и сохраняет активность при приеме внутрь. Для большего эффекта рекомендуется, однако, применять метилтестостерон не внутрь, а задерживать таблетку в полости рта (под языком) до полного рассасывания.

Метилтестостерон является сильным андрогеном, однако сравнительно с тестостерона пропионатом менее активен; при всасывании через слизистую оболочку полости рта он примерно в 3—4 раза уступает по активности тестостерона пропионату, вводимому в мышцы.

При показаниях к интенсивной терапии мужским половым гормоном предпочтительнее назначать инъекции тестостерона пропионата или тестэната.

Назначают метилтестостерон мужчинам при половом недоразвитии и функциональных нарушениях в половой сфере, при мужском климактерии и связанных с ним сосудистых и нервных расстройствах.

При первичном евнухоидизме и гипогенитализме на почве врожденного недоразвития половых желез или хирургического их удаления назначают по 0,02—0,03 г препарата (иногда больше) в день.

При умеренных формах гипогенитализма достаточны дозы 0,02—0,025 г (20—25 мг) ежедневно или через день. Лечение проводят в течение длительного времени в зависимости от тяжести заболевания и эффективности лечения. При импотенции в связи с функциональной недостаточностью половых желез, переутомлением и нервным истощением назначают по 0,01—0,02 г в день. При мужском климактерии, сопровождающемся сосудистыми и нервными расстройствами, назначают по 0,005—0,015 г в течение 1—2 мес, при аденоме предстательной железы в начальной стадии — по 0,02—0,03 г в день в течение 1—2 мес; лечение повторяют в зависимости от течения процесса. При раке предстательной железы метилтестостерон противопоказан.

При задержке полового развития, инфантилизме и отставании роста у детей (мальчиков) и подростков назначают метилтестостерон по 0,005—0,01 г (5—10 мг) в день; длительность лечения зависит от получаемого эффекта.

Иногда метилтестостерон назначают (по 0,005—0,015 г в день) как тонизирующее средство (что частично связано с анаболическим действием) реконвалесцентам после острых инфекций, травм, хирургических вмешательств, при раннем старческом увядании и т. п. Для этой цели более показаны, однако, анаболические стероиды (см.).

Метилтестостерон применяют иногда при лечении стенокардии. Дозы индивидуализируют, назначая от 0,01—0,02 г 1 раз в неделю до 0,01 г ежедневно или через день.

Женщинам при дисфункциональных маточных кровотечениях в предклимактерическом и климактерическом периоде назначают по 0,01—0,02 г в сутки в течение 2—3—4 нед.

В тяжелых случаях дозу увеличивают.

При климактерических сосудистых и нервных расстройствах у женщин метилтестостерон назначают в тех случаях, когда имеются противопоказания к применению эстрогенных препаратов. Доза —0,005 г 1—3 раза в день до прекращения расстройств; при необходимости назначают препарат вновь в той же дозе.

При дисменорее (альгоменорее) у пожилых женщин назначают по 0,01—0,02 г в день в течение 5—6 дней до начала менструации. При раке молочных желез и яичников назначают по 0,05—0,1 г в день.

Высшие дозы (для взрослых): разовая 0,05 г, суточная 0,1 г.

Применение метилтестостерона должно производиться под наблюдением врача. Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении тестостерона пропионата.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг) в упаковке по 10 таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Methyltesteroni 0,005 N. 20
D.S. По 1 таблетке на прием 2—3 раза в день. Таблетку держать во рту под языком до полного рассасывания

5. ТАБЛЕТКИ «ТЕСТОБРОМЛЕЦИТ» (покрытые оболочкой) (Tabulettae «Testobromlecithum» obductae).

Таблетки, покрытые оболочкой белого цвета с желтоватым оттенком, содержащие метилтестостерона 0,005 г, бромизовала 0,1 г и лецитина 0,05 г.

Основным действующим веществом является метилтестостерон, обладающий андрогенным действием и небольшой анаболической активностью; бромизовал и лецитин оказывают успокаивающее влияние на центральную нервную систему и улучшают обменные процессы.

Применяют у мужчин при вегетативных нервных расстройствах, связанных с недостаточностью функции половых желез, при мужском климактерии, неврастении, переутомлении, неврогических формах стенокардии и т. п.

У женщин применяют при патологическом климаксе, возникающем в менопаузе, или после операции по поводу рака яичников или матки, а также при функциональных маточных кровотечениях.

Назначают сублингвально или внутрь. Мужчинам в первые несколько дней назначают по 1—2 таблетки 3 раза в день, затем по 1 таблетке 2—3 раза в день. Курс лечения продолжается 1—2 мес; при необходимости повторяют лечение после 3—4-месячного перерыва.

Женщинам при функциональных кровотечениях в предклимактерическом периоде назначают по 2—4 таблетки в сутки в течение 2—4 недель; при явлениях патологического климакса — по 1 таблетке 1 раз в день до прекращения патологических расстройств.

Препарат противопоказан при поражениях печени, аденоме и раке предстательной железы.

Форма выпуска: таблетки в упаковке по 25 штук.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Tab «Testobromlecithum» obductae N. 25
D.S. По 1—2 таблетки 3 раза в день (внутрь или сублингвально)

3. АНАБОЛИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ

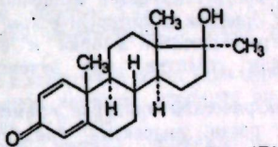
Тестостерон и его аналоги обладают анаболической активностью. Использованию этих соединений в качестве лечебных анаболических веществ препятствует, однако, их выраженное андрогенное действие. В связи с этим были синтезированы новые стероидные соединения, близкие по структуре к андрогенам, но обладающие избирательной анаболической активностью, при маловыраженном андрогенном действии. Эти соединения получили название **анаболические стероиды.**

Наиболее характерным свойством анаболических стероидов является их способность стимулировать синтез белка в организме. Они оказывают положительное влияние на азотистый обмен; вызывают задержку азота в организме и уменьшение выделения почками мочевины. Происходит также задержка выделения необходимых для синтеза белков калия, серы и фосфора. Анаболические препараты способствуют также фиксации кальция в костях. Клинически действие анаболических стероидов проявляется в повышении аппетита, увеличении массы тела, улучшении общего состояния больных, ускорении кальцинации костей (при остеопорозе). Для достижения эффекта одновременно с анаболическими препаратами больной должен получать с пищей адекватные количества белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ.

Препараты, принадлежащие к группе анаболических стероидов, оказывают различный по силе и продолжительности анаболический эффект. Они различаются также по относительной андрогенной активности.

1. МЕТАНДРОСТЕНОЛОН (Methandrostenolonum).

17α-Метиландростадиен-1,4-ол-17β-он-3:



Синонимы: **Дианабол, Неробол** (В), Anabolex, Anabolin, Anaboral, Bionabol, Danabol, Dianabol, Dehydromethyltestosteron, Distranorm, Lanabolin, Metanabol (П), **Metandienonum, Metandienone,** Metastenol, Methastenon, Nabolin, Nerobol, Novabol, Perabol, Perbolin, Stenolon, Vanabol и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, легко растворим в спирте.

По химическому строению и биологическому действию метандростенолон близок к тестостерону и его аналогам. Он обладает андрогенной активностью, однако в этом отношении он значительно менее активен, чем тестостерон, вместе с тем обладает выраженной анаболической активностью (см. *Тестостерона пропионат*). По андрогенному действию метандростенолон в 100 раз уступает тестостерона пропионату при примерно одинаковой анаболической активности.

Основными показаниями к применению метандростенолона, как и других анаболических стероидов, являются нарушения белкового анаболизма при кахексии различного происхождения, астении, у реконвалесцентов после тяжелых травм, операций, ожогов; инфекционные и другие заболевания, сопровождающиеся потерей белка.

В эндокринологической практике назначают метандростенолон и другие анаболические стероиды при межуточно-гипофизарной недостаточности, хронической недостаточности надпочечников, токсическом зобе, при диабети-

ческих ангиопатиях (ретинопатии и нефропатии), стероидном диабете, при гипофизарной карликовости[1].

В терапевтической практике назначают при хронической коронарной недостаточности и инфаркте миокарда[2], миокардитах, ревматических поражениях сердца и атеросклеротическом кардиосклерозе, перенапряжении миокарда, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки[3], при хронических язвенных заболеваниях почек, сопровождающихся потерей белка и азотемией, при хронических заболеваниях легких.

Применяют также эти препараты при остеопорозе, замедленном образовании костной мозоли, при больших переломах и после пластических операций на костях[4]; при миопатиях и прогрессирующей мышечной дистрофии; при боковом амиотрофическом склерозе; при прогрессирующей миопии и старческой дегенерации сетчатки, при экземе, псориазе.

В педиатрической практике применяют при задержке роста, анорексии, упадке питания и т. п.

У лиц пожилого и старческого возраста анаболические стероиды иногда применяют для улучшения компенсаторных и адаптационных процессов.

Метандростенолон принимают внутрь. Дозы и длительность лечения устанавливают индивидуально и в зависимости от характера заболевания, возраста больного, эффективности и переносимости препарата, результатов клинических и биохимических исследований. Обычно суточная доза для взрослых составляет 0,005—0,01 г (по 1 таблетке по 5 мг 1—2 раза в день перед едой). В первые дни лечения суточную дозу можно увеличить до 0,02 г (4 таблетки), а в отдельных случаях (при истощении, кахексии, уремии)— до 0,03 г (30 мг). Для длительной терапии обычно назначают по 0,005 г (5 мг) в день.

Высшие дозы метандростенолона для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,05 г.

Курс лечения продолжается обычно 4—8 нед; перерывы между курсами 1—2 мес.

Детям препарат назначают в следующих суточных дозах: в возрасте до 2 лет — из расчета 0,05—0,1 мг/кг, от 2 до 5 лет — в общей суточной дозе 0,001—0,002 г (1—2 мг), от 6 до 14 лет —0,003—0,005 г (3—5 мг); суточную дозу дают в 1—2 приема.

Курс лечения у детей не должен превышать 4 нед; перерывы между курсами 6—8 нед.

Длительное беспрерывное применение метандростенолона, так же как и других анаболических стероидов, может привести к осложнениям, в том числе к избыточному отложению кальция в костях и задержке их роста.

При лечении гипофизарного нанизма назначают по 0,1—0,15—0,2 мг/кг (в зависимости от возраста) в сутки.

В гериатрической практике применяют относительно малые дозы. Лицам старше 55 лет препарат назначают в суточных дозах 0,001—0,005 г (1—5 мг). Институтом геронтологии АМН СССР рекомендована следующая схема приема препарата лицами пожилого возраста: 10 дней по 5 мг в день (в один или два приема), 10 дней по 2,5 мг один раз в день, 5 дней по 1 мг один раз в день[1].

Повторные курсы лечения проводят не ранее чем через 3—4 мес.

Мазь, содержащая 0,5 % метандростенолона, предложена для применения при поредении волос или облысении на фоне сухой себорен.

Мазь втирают в участки облысения 1—2 раза в неделю. Курс лечения 20—30 втираний.

Лечение метандростенолоном должно проводиться под тщательным наблюдением врача. При приеме препарата возможны побочные явления: диспепсические расстройства, увеличение печени, преходящая желтуха, отеки. У женщин (особенно при длительном применении больших доз) возможны нарушения менструального цикла, огрубение голоса, усиление роста волос по мужскому типу и др.; эти явления, связанные с андрогенным эффектом, проходят после отмены препарата или уменьшения дозы.

Назначение метандростенолона, как и других анаболических стероидов, должно производиться после точного установления диагноза заболевания и исключения зависимости анорексии и потери массы тела от заболеваний, требующих специальных методов лечения.

Метандростенолон противопоказан при раке предстательной железы, остром и хроническом простатите, острых заболеваниях печени, во время беременности и лактации. Мазь не следует также применять при новообразованиях на коже головы.

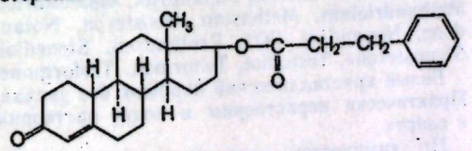
Форма выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг) и 0,005 г (5 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tab. Methandrostenoloni 0,005
N. 100
D.S. По 1 таблетке 1—2 раза в день (взрослому)

2. ФЕНОБОЛИН (Phenobolinum).

17β-Окси-19-нор-4-андростен-3-он-17β-фенилпропионат, или фенилпропионат 19-нортестостерона:



Синонимы: Дураболин, Нандролонфенилпропионат, **Нероболил** (В), Тураболил, Туринбол (Г), Anaboline, Anabosan, Anticatabolin, Durabol, Durabolin, Hormobolin, Hormonabol, Metabol, Nanbolin, Nandrolin, **Nandroloni Phenylpropionas Nandrolone Phenylpropionate, Nandrolonum phenylpropionicum,** Nerobolil, Norstenol, Superanabolon, Superbolin, Turinabol, Unabol и др.

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в спирте, практически нерастворим в воде.

Феноболин является активным, длительно действующим анаболическим стероидом. После однократной инъекции эффект сохраняется 7—15 дней. Оказывает слабый андрогенный эффект, мало токсичен.

Показания к применению такие же, как для других анаболических стероидных веществ (см. *Метандростенолон*), особенно в случаях, когда требуется сильное анаболическое и антикатаболическое действие.

Вводят внутримышечно в виде масляного раствора. Взрослым вводят один раз в 7—10 дней по 0,025—0,05 г (25—50 мг); детям — из расчета 1—1,5 мг/кг в месяц, причем $^1/_4$—$^1/_3$ этой дозы вводят соответственно через каждые 7—10 дней. Курс лечения продолжается обычно $1^1/_2$—2 мес. Повторяют лечение при необходимости после месячного перерыва.

У детей с задержкой роста (при церебрально-гипофизарном нанизме) препарат вводят длительно (до 1—2 лет).

Препарат хорошо переносится, явлений вирилизации обычно не вызывает.

Противопоказан при раке предстательной железы.

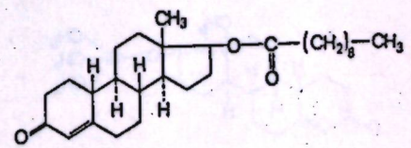
Формы выпуска: ампулы по 1 мл 1 % и 2,5 % раствора (10 и 25 мг) в масле в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Под названием «Туринабол» производится в Германской Демократической Республике. В ГДР выпускается также «Туринабол-депо» (Turinabol-depot). 1 мл туринабола содержит 25 мг, а туринабола-депо — 50 мг препарата. Туринабол вводят 1 раз в неделю; туринабол-депо — 1 раз в 4 нед.

3. РЕТАБОЛИЛ (Retabolil).

19-Нор-тестостерон-17β-деканоат:



Синонимы: Abolon, Anabosan-Depot, Deca-Durabolin, Decanandroline, Dekanabol, Eubolin, Fortabolin, Hormoretard, **Nandroloni Decanoas, Nandrolone Decanoate,** Nortestosteron-decanoat, Superbolan и др.

Обладает сильным и длительным анаболическим действием. После инъекции эффект

[1] См. также *Соматотропин для инъекций.*

[2] Жаров Е. И., Сегаль Р. Г. Применение анаболических гормонов для лечения сердечно-сосудистых больных.— Кардиология, 1969, № 1, с. 144—153; Лещинский В. В. и др. Анаболический стероид неробол в терапии больных хронической коронарной недостаточностью.— Кардиология, 1977, № 4, с. 32—36; Савенков П. М., Сегаль Р. Г. Влияние ретаболила на липидный и белковый обмен у больных коронарным атеросклерозом.— Кардиология, 1969, № 7, с. 95—100; Гороховский Б. И., Китаева И. Т. Применение анаболических гормонов при инфаркте миокарда.— Клин. мед., 1970, № 10, с. 29—34; Лещинский Л. А., Харитонова В. В. Сочетанное применение анаболического стероида неробола и солей калия при ишемической болезни сердца.— Тер. арх., 1972, № 9, с. 40—43.

[3] Комаров Ф. И., Шедрунов В. В. Анаболические стероидные препараты.— Клин. мед., 1970, № 5, с. 23—28; Шедрунов В. В. Влияние анаболических стероидных гормонов на белковый обмен и эффективность лечения больных язвенной болезнью.— Сов. мед., 1970, № 3, с. 94—97; Дейненко Н. Д. и др. Лечение язвенной болезни анаболическими гормонами.— Клин. мед., 1973, № 10, с. 57—63; Синицын П. Д., Агафонова Г. А. Клиническая оценка влияния анаболических средств на эффективность лечения язвенной болезни.— Сов. мед., 1975, № 1, с. 160—161.

[4] Балаховский И. С. и др. Показания к применению анаболических стероидных препаратов в ортопедической клинике.— Клин. мед., 1972, № 4, с. 110—113.

[1] В кн.: Анаболические гормоны в гериатрической практике. Институт геронтологии АМН СССР. Информационные письма. Киев, 1969.

наступает в первые 3 дня, достигает максимума к 7-му дню и продолжается не менее 3 нед. Малотоксичен. Обладает еще меньшим андрогенным (и вирилизирующим) действием, чем феноболин.

Основные показания к применению такие же, как для других анаболических стероидов. В связи с длительностью действия (относительно редкие инъекции) препарат удобен для применения у детей.

Вводят внутримышечно в виде масляного раствора: взрослым по 0,025—0,05 г (25—50 мг) один раз в 2—3 нед; на курс 8—10 инъекций. Детям вводят один раз в 3—4 нед: при массе тела 10 кг —0,005 г (5 мг), 10—20 кг — 0,0075 г (7,5 мг), 20—30 кг —0,01 г (10 мг), 40—30 кг —0,015 г (15 мг), 40—50 кг — 0,02 г (20 мг), выше 50 кг —0,025 г (25 мг).

Препарат противопоказан при раке молочной железы, раке предстательной железы, при беременности. Осторожность необходима при недостаточной функции печени и почек.

При применении препарата у больных сахарным диабетом может наблюдаться уменьшение потребности в инсулине, в связи с чем необходимо тщательно проверять толерантность к глюкозе.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 5 % раствора (50 мг) в масле.

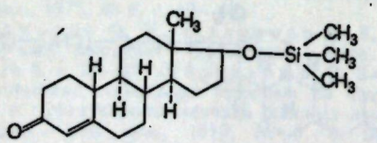
Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

В случае выпадения в ампуле осадка следует ампулу (без вскрытия) подогреть в горячей воде до полного растворения осадка. Применять следует только совершенно прозрачный раствор.

Под названием **«Ретаболил»** производится в Венгерской Народной Республике.

4. **СИЛАБОЛИН** (Silabolinum).

Эстрен-4-ол-17β-она-3 триметилсилиловый эфир:



Белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде. Трудно растворим в спирте.

Силаболин оказывает пролонгированное анаболическое действие. После однократной инъекции эффект длится 10—14 дней. Препарат обладает незначительной андрогенной активностью.

Показания к применению такие же, как для других анаболических стероидов[1].

Вводят внутримышечно в виде масляного раствора. Дозу рассчитывают, исходя из массы тела больного; для взрослых она составляет 1—1,5 мг/кг в месяц, для детей — не более 1 мг/кг в месяц. Месячную дозу вводят равными частями 1 раз в 7—14 дней (в 4 или в 2 приема). Лечение продолжается в течение 1—2 мес. При необходимости проводят повторные курсы лечения (с перерывами в 1 мес).

При передозировке препарата у женщин возможны явления вирилизации. В этих случаях увеличивают перерывы между курсами лечения или уменьшают дозу.

Противопоказания — см. *Метандростенолон.*

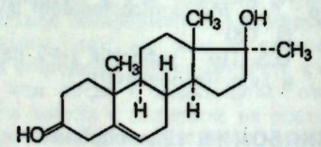
Форма выпуска: в ампулах по 1 мл 2,5 % или 5 % раствора в масле (прозрачная маслянистая жидкость светло-желтого цвета) в упаковке по 10 ампул.

Хранение: список Б. При комнатной температуре в защищенном от света месте.

В случае выпадения в ампулах кристаллического осадка ампулы подогревают (без вскрытия) в горячей воде (60—100 °С) до полного растворения осадка.

5. **МЕТИЛАНДРОСТЕНДИОЛ** (Methylandrostendiolum).

17α-Метиландростен-5-диол-3β, 17β:



Синонимы: Anadiol, Androdiol, Anormon, Diandrin, Diolostene, Masdiol, Metasteron, Mestendiol, Metandiol, Metandriol, **Methandriol, Methandriolum,** Methostan, Neosteron, Notandron, Novandrol (Ю), Protandren, Stenediol, Stenosterone, Testodiol, Tonormon, Troformone.

Белый кристаллический порошок без запаха. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

По химическому строению и биологическим свойствам близок к метилтестостерону, отличается, однако, меньшей андрогенной активностью при относительно более высоком анаболическом действии. В связи с этим может применяться при нарушениях белкового обмена, оказывая относительно слабый андрогенный (маскулинизирующий) эффект.

Применяют метиландростендиол для усиления белкового анаболизма у реконвалесцентов после тяжелых травм, операций, инфекционных и других заболеваний, при остеопорозе, отставании роста, истощении и т. п.

[1] По способности стимулировать рост силаболин несколько уступает феноболину и ретаболилу.

Препарат может применяться как анаболическое средство у женщин, однако вследствие большей андрогенной активности по сравнению с другими анаболическими стероидами (метандростенолон и др.) лечение должно проводиться под наблюдением гинеколога.

Применяют в виде подъязычных (сублингвальных) таблеток. Взрослым назначают по 0,025—0,05 г в сутки; детям и больным с задержкой роста — из расчета 1—1,5 мг/кг, но не более 0,05 г (50 мг) в сутки. Одновременно назначают пищу, богатую белками. Курс лечения 4 нед; перерывы между курсами 2—4 нед.

Высшие дозы внутрь и под язык для взрослых: разовая 0,025 г, суточная 0,1 г.

При климактерических расстройствах и дисменорее назначают по 0,025—0,05 г в день. При раке молочной железы назначают в больших дозах —0,2—0,3 г в сутки с постепенным уменьшением до 0,1—0,075 г в сутки.

При применении метиландростендиола возможны побочные явления: нарушения функции печени с увеличением ее размеров и желтухой, аллергические явления, у женщин — явления вирилизации.

Препарат противопоказан при раке предстательной железы, острых заболеваниях печени. Относительные противопоказания: беременность, период лактации, декомпенсация углеводного обмена и ацидоз при сахарном диабете.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 и 0,025 г (10 и 25 мг) для применения под язык.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие 3
Введение 4

ГЛАВА I.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ 8

I. Средства для наркоза 8
А. Средства для ингаляционного наркоза 9
1. Фторотан 9
2. Эфир для наркоза 10
3. Трихлорэтилен для наркоза 11
4. Хлороформ 12
5. Хлорэтил 13
6. Азота закись 14
7. Циклопропан 15
Б. Средства для неингаляционного наркоза 16

а) Барбитураты 16
1. Гексенал 16
2. Тиопентал-натрий 17

б) Небарбитуровые препараты 18
1. Пропанидид 18
2. Предион для инъекций 19
3. Кетамин 20

II. Снотворные средства 21

А. Барбитураты 21
1. Барбитал 23
2. Барбитал-натрий 23
3. Фенобарбитал 24
4. Барбамил 26
5. Этаминал-натрий 27
6. Циклобарбитал 27

Б. Снотворные средства, производные бензодиазепина и других гетероциклических систем . . 28
1. Нитразепам 28
2. Метаквалон 29
В. Снотворные средства алифатического ряда 30
1. Хлоралгидрат 30
2. Хлоробутанолгидрат 30
3. Бромизовал 31

III. Психотропные препараты 31
А. Нейролептические средства 33

а) Производные фенотиазина 35
1. Аминазин 36
2. Пропазин 39
3. Левомепромазин 40
4. Алимемазин 41
5. Метеразин 42
6. Этаперазин 42
7. Френолон 44
8. Трифтазин 44
9. Фторфеназин 46
10. Фторфеназин-деканоат 47
11. Тиопроперазин 48
12. Перициазин 48
13. Тиоридазин 49

б) Производные тиоксантена 50
1. Хлорпротиксен 50

в) Производные бутирофенона и дифенилбутилпиперидина 51
1. Галоперидол 51
2. Трифлуперидол 53
3. Меторин 53
4. Дроперидол 54
5. Флуспирилен 56
6. Пимозид 57
7. Пенфлюридол 57

г) Производные индола 58
1. Карбидин 58

д) Нейролептики разных химических групп 58
1. Азалептин 58
2. Сульпирид 59

Б. Транквилизаторы 60

а) Производные бензодиазепина 61
1. Хлозепид 61
2. Сибазон 63
3. Феназепам 64
4. Нозепам 65
5. Лоразепам 65
6. Мезапам 66

б) Карбаминовые эфиры замещенного пропандиола 66
1. Мепротан 66
2. Изопротан 67

в) Производные дифенилметана 68
1. Амизил 68

г) Транквилизаторы разных химических групп 69
1. Мебикар 69
2. Триоксазин 70
3. Оксилидин 70
4. Грандаксин 71
5. Гиндарин 72

В. Седативные средства 72
1. Натрия бромид 73
2. Калия бромид 74
3. Бромкамфора 74
4. Корневище с корнями валерианы . . . 74
5. Валокормид 75
6. Валоседан 76
7. Корвалол 76
8. Трава пустырника 76
9. Трава пассифлоры 77
10. Настойка пиона 77
11. Магния сульфат 77

Г. Антидепрессанты 79

а) Антидепрессанты — ингибиторы моноаминоксидазы 80

1. Ниаламид 81

б) Трициклические антидепрессанты 82

1. Имизин 82
2. Амитриптилин 84
3. Дамилена малеинат 84
4. Азафен 85
5. Фторацизин 86

в) Антидепрессанты четырехциклической структуры 87

1. Пиразидол 87
2. Инказан 88
3. Мапротилин 89

г) Антидепрессанты разных химических групп 90

1. Тразодон 90
2. Цефедрин 90

Д. Препараты лития 91
1. Лития карбонат 91
2. Микалит 92
3. Лития оксибутират 93

Е. Средства, стимулирующие центральную нервную систему 94

а) Психомоторные стимуляторы 94

Производные пурина 94
1. Кофеин 94
2. Кофеин-бензоат натрия 96

Фенилалкиламины и их аналоги 96
1. Фенамин 96
2. Меридил 98
3. Индопан 98

Фенилалкилсиднонимины 99
1. Сиднокарб 99
2. Сиднофен 100

б) Ноотропные препараты и ГАМКергические вещества 101

1. Пирацетам 102
2. Аминалон 104
3. Натрия оксибутират 105
4. Фенибут 106
5. Пантогам 107
6. Пиридитол 108
7. Ацефен 109

в) Аналептические средства 110

1. Коразол 110
2. Кордиамин 111
3. Камфора 112
4. Сульфокамфокаин 113
5. Этимизол 113
6. Бемегрид 114
7. Цититон 115
8. Лобелин 116
9. Таблетки анабазина гидрохлорида . . 117
10. Аналептическая смесь 118
11. Углекислота 118

г) Препараты группы стрихнина 119

1. Стрихнин 119
2. Секуринин 120

д) Разные средства, оказывающие возбуждающее влияние на центральную нервную систему 121

1. Плод лимонника 121
2. Корень женьшеня 121
3. Экстракт левзеи жидкий 122
4. Экстракт родиолы жидкий 122
5. Настойка заманихи 122
6. Настойка аралии 123
7. Сапарал 123
8. Экстракт элеутерококка жидкий . . . 123
9. Настойка стеркулии 123
10. Пантокрин 124

IV. Противосудорожные (противоэпилептические) средства 124

1. Гексамидин 125
2. Бензонал 126
3. Бензобамил 127
4. Дифенин 127
5. Хлоракон 128
6. Метиндион 129
7. Карбамазепин 129
8. Клоназепам 130
9. Триметин 131
10. Этосуксимид 132
11. Пуфемид 132
12. Морсуксимид 133
13. Вальпроевая кислота, вальпроат натрия 133
14. Мидокалм 134

V. Средства для лечения паркинсонизма 135

А. Противопаркинсонические холинолитические препараты 136

1. Циклодол 136
2. Норакин 137
3. Амедин 137
4. Этпенал 138
5. Тропацин 138
6. Таблетки «Корбелла» 139
7. Беллазон 139
8. Динезин 140

Б. Противопаркинсонические препараты, влияющие на дофаминергические системы мозга . . 140

1. Леводопа 140
2. Мидантан 143
3. Глудантан 144

VI. Анальгезирующие средства и нестероидные противовоспалительные препараты 144

А. Наркотические анальгетики 147

1. Морфин 147
2. Омнопон 148
3. Кодеин 149
4. Кодеина фосфат 149
5. Этилморфина гидрохлорид 150
6. Промедол 150
7. Фентанил 152
8. Эстоцин 153
9. Пиритрамид 154
10. Тилидин 154
11. Пентазоцин 155

Б. Специфические антагонисты морфина и других наркотических анальгетиков 156
1. Налорфин 156

В. Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты 157

а) Анальгетики-антипиретики 157

Производные пиразолона 157

1. Антипирин 157
2. Амидопирин 158
3. Анальгин 159

Производные пара-аминофенола 161

1. Фенацетин 161
2. Парацетамол 162

б) Нестероидные противовоспалительные препараты 162

Салицилаты 162

1. Натрия салицилат 164
2. Кислота ацетилсалициловая 165
3. Салициламид 167
4. Метилсалицилат 168
5. Ренерволь 168

Производные пиразолона 169

1. Бутадион 169
2. Трибузон 170

Производные фенилпропионовой, фенилуксусной, индолуксусной и антраниловой кислот и препараты других химических групп . . . 171

1. Ибупрофен 171
2. Ортофен 172
3. Напроксен 172
4. Индометацин 173
5. Кислота мефенамовая 174
6. Кислота диоксибензойная 174
7. Пиримидант 175
8. Хлотазол 175

в) Разные препараты, оказывающие противовоспалительное действие 176

1. Димексид 176
2. Калефлон 177
3. Мазь карофиленовая 177
4. Мефенамина натриевая соль 177
5. Желчь медицинская консервированная . 177

Г. Ненаркотические противокашлевые препараты 178

1. Глауцина гидрохлорид 178
2. Ледин 179
3. Битиодин 179
4. Либексин 179
5. Тусупрекс 180
6. Фалиминт 180

VII. Рвотные и противорвотные препараты 180

1. Апоморфин 182
2. Тиэтилперазин 184
3. Метоклопрамид 184
4. Диметпрамид 185

ГЛАВА II.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ 187

I. Средства, действующие на периферические холинергические процессы 187

А. Ацетилхолин и холиномиметические вещества 187

1. Ацетилхолин 187
2. Карбахолин 189
3. Пилокарпин 190
4. Ацеклидин 191

Б. Антихолинэстеразные препараты (ингибиторы холинэстеразы) 193

1. Физостигмин 193
2. Галантамин 194
3. Прозерин 196
4. Оксазил 197
5. Хинотилин 198
6. Пиридостигмина бромид 199
7. Демекарий-бромид 199
8. Стефаглабрина сульфат 200
9. Дезоксипеганина гидрохлорид . . . 200
10. Фосфакол 201
11. Армин 201
12. Хлорофтальм 202
13. Пирофос 202
14. Хлофосфол 202

В. Антихолинергические средства, блокирующие преимущественно периферические холинореактивные системы 203

а) Алкалоиды группы атропина и платифиллина и содержащие их растения 204

1. Атропин 204
2. Препараты красавки 206
3. Скополамин 208
4. Гоматропина гидробромид 210
5. Лист дурмана 210
6. Лист белены 210
7. Платифиллин 210

б) Синтетические холинолитики (сложные эфиры карбоновых кислот) 212

1. Спазмолитин 212
2. Апрофен 213
3. Арпенал 214
4. Метацин 214
5. Фубромеган 215

Г. Ганглиоблокирующие препараты 216

1. Бензогексоний 217
2. Пентамин 218
3. Димеколин 219
4. Гигроний 219
5. Имехин 220
6. Кватерон 221
7. Камфоний 221
8. Пахикарпин 222
9. Пирилен 223
10. Темехин 223

Д. Курареподобные препараты 224

а) Недеполяризующие мышечные релаксанты 225

1. Тубокурарин-хлорид 225
2. Диплацин 226
3. Квалидил 227
4. Анатруксоний 228
5. Циклобутоний 229
6. Диоксоний 230
7. Ардуан 231
8. Мелликтин 232

б) Деполяризующие мышечные релаксанты 233

1. Дитилин 233

Е. Реактиваторы холинэстеразы 234

1. Дипироксим 235
2. Изонитрозин 235
3. Диэтиксим 236

II. Средства, действующие на периферические адренергические процессы 236

А. Адреналин и адреномиметические вещества 236

1. Адреналин 238
2. Норадреналина гидротартрат 240
3. Мезатон 241
4. Фетанол 242
5. Эфедрин 243
6. Нафтизин 245
7. Галазолин 246
8. Изадрин 246
9. Орципреналина сульфат 248
10. Фенотерол 249
11. Салбутамол 250
12. Тербуталин 250
13. Добутамин 250

Б. Антиадренергические препараты . . . 251

а) Адреноблокирующие препараты . . . 251
α-Адреноблокаторы . . . 252

1. Фентоламин . . . 252
2. Тропафен . . . 253
3. Пирроксан . . . 254
4. Дигидроэрготамин . . . 255
5. Празозин . . . 256

β-Адреноблокаторы . . . 257

1. Анаприлин . . . 258
2. Окспренолол . . . 261
3. Бензодиксин . . . 261
4. Пиндолол . . . 262
5. Талинолол . . . 263
6. Надолол . . . 263
7. Атенолол . . . 264
8. Тимолол . . . 264

б) Симпатолитические препараты . . . 265

1. Октадин . . . 265

В. Препараты, действующие на центральные α-адренорецепторы . . . 267

III. Дофамин и дофаминергические препараты . . . 267

1. Дофамин . . . 268
2. Бромокриптин . . . 269

IV. Гистамин и антигистаминные препараты . . . 270

1. Гистамин . . . 270
2. Гистаглобулин . . . 271
3. Димедрол . . . 272
4. Дименгидринат . . . 274
5. Фенкарол . . . 274
6. Бикарфен . . . 275
7. Дипразин . . . 276
8. Диазолин . . . 277
9. Супрастин . . . 277
10. Тавегил . . . 278
11. Кетотифен . . . 278
12. Циметидин . . . 279
13. Кромолин-натрий . . . 280

V. Серотонин, серотониноподобные и антисеротониновые препараты . . . 281

1. Серотонина адипинат . . . 282
2. Мексамин . . . 283
3. Ципрогептадин . . . 283

ГЛАВА III.

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ОБЛАСТИ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ . . . 285

I. Местноанестезирующие препараты . . . 285

1. Кокаин . . . 285
2. Анестезин . . . 286
3. Новокаин . . . 287
4. Лидокаин . . . 289
5. Тримекаин . . . 290
6. Пиромекаин . . . 291
7. Дикаин . . . 292
8. Совкаин . . . 293

II. Обволакивающие и адсорбирующие средства . . . 294

1. Тальк . . . 294
2. Крахмал . . . 294
3. Глина белая . . . 294
4. Алюминия гидроокись . . . 295
5. Алмагель . . . 295
6. Уголь активированный . . . 296
7. Семя льна . . . 296

III. Вяжущие средства . . . 297

А. Вяжущие средства растительного происхождения . . . 297

1. Танин . . . 297
2. Танальбин . . . 297
3. Кора дуба . . . 298
4. Трава зверобоя . . . 298
5. Корневище змеевика . . . 298
6. Корневище и корень кровохлебки . . . 299
7. Соплодия ольхи . . . 299
8. Лист шалфея . . . 299
9. Сальвин . . . 299
10. Цветки ромашки . . . 299
11. Ромазулон . . . 300
12. Плод черники . . . 300
13. Плод черемухи . . . 300
14. Корневище лапчатки . . . 300
15. Трава череды . . . 300

Б. Соли металлов . . . 301

а) Препараты висмута . . . 301

1. Висмута нитрат основной . . . 301
2. Ксероформ . . . 301
3. Дерматол . . . 302

б) Препараты свинца . . . 302

1. Свинца ацетат . . . 302

в) Препараты алюминия . . . 303

1. Жидкость Бурова . . . 303
2. Квасцы . . . 303
3. Квасцы жженые . . . 303

IV. Средства, действие которых связано преимущественно с раздражением нервных окончаний слизистых оболочек и кожи . . . 304

А. Средства, содержащие эфирные масла . . . 304

1. Лист мяты перечной . . . 304
2. Ментол . . . 305
3. Валидол . . . 307
4. Лист эвкалипта . . . 307
5. Семя горчицы . . . 308
6. Плод перца стручкового . . . 308
7. Масло терпентинное очищенное . . . 309
8. Спирт муравьиный . . . 310

. . . 310

Б. Горечи . . . 311

1. Настойка горькая . . . 310
2. Трава золототысячника . . . 310
3. Трава полыни горькой . . . 310
4. Лист трилистника водяного . . . 311
5. Корень одуванчика . . . 311
6. Корневище аира . . . 311
7. Сбор для возбуждения аппетита . . . 311

. . . 311

В. Средства, содержащие аммиак . . . 311

1. Раствор аммиака . . . 312

Г. Средства, содержащие алифатические углеводороды . . . 312

1. Необензинол для инъекций . . . 312

Д. Средства, содержащие дихлордиэтилсульфид, и другие вещества, раздражающие кожу . . . 312

1. Мазь «Антипсориатикум» . . . 312
2. Мазь «Псориазин» . . . 313

V. Отхаркивающие средства 314

А. Средства, стимулирующие отхаркивание 315

1. Трава термопсиса 315
2. Корень алтея 315
3. Мукалтин 316
4. Корень истода 316
5. Корень солодки 316
6. Ликвиритон 317
7. Гранулы «Флакарбин» 317
8. Глицирам 317
9. Корневище с корнями синюхи 318
10. Корневище и корни девясила 318
11. Аллантон 318
12. Лист подорожника большого 318
13. Плантаглюцид 319
14. Лист мать-и-мачехи 319
15. Трава чабреца 319
16. Пертуссин 320
17. Плод аниса 320
18. Трава багульника болотного 320
19. Трава душицы 320
20. Почки сосновые 320
21. Трава фиалки трехцветной 321
22. Терпингидрат 321
23. Натрия бензоат 321
24. Ликорина гидрохлорид 322

Б. Муколитические препараты 322

1. Ацетилцистеин 322
2. Бромгексин 323

VI. Слабительные средства 324

А. Средства, вызывающие химическое раздражение рецепторов слизистой оболочки кишечника 325

1. Корень ревеня 325
2. Кора крушины 326
3. Рамнил 326
4. Плод жостера 327
5. Лист сенны 327
6. Кафиол 328
7. Фенолфталеин 328
8. Изафенин 329
9. Таблетки «Изаман» 329
10. Бисакодил 329
11. Масло касторовое 329
12. Свечи с глицерином 330

Б. Средства, вызывающие увеличение объема и разжижение кишечного содержимого . . . 330

1. Натрия сульфат 330
2. Соль карловарская искусственная . . . 331
3. Моршинская слабительная соль . . . 331
4. Морская капуста 331
5. Ламинарид 332

В. Средства, способствующие размягчению каловых масс 332

1. Масло вазелиновое 332
2. Масло миндальное 332

Г. Разные слабительные и ветрогонные средства 332

1. Стальник полевой, или пашенный . . . 332
2. Сбор ветрогонный 332
3. Плод фенхеля 333
4. Плод тмина 333

ГЛАВА IV.

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ 334

I. Сердечные гликозиды 334

А. Препараты наперстянки 338

а) Препараты наперстянки пурпуровой 338

1. Наперстянка 338
2. Дигитоксин 339
3. Гитоксин 340
4. Кордигит 340

б) Препараты наперстянки шерстистой 340

1. Дигоксин 341
2. Целанид 342
3. Ацетилдигитоксин 343
4. Лантозид 343

в) Препараты наперстянки ржавой 344

1. Дигален-нео 344

Б. Препараты горицвета 344

1. Трава горицвета 344
2. Адонизид 345

В. Препараты строфанта 346

1. Строфантин К 346
2. Строфантидина ацетат 347

Г. Препараты ландыша 347

1. Настойка ландыша 348
2. Коргликон 348

Д. Препараты желтушников 349

1. Кардиовален 349

II. Антиаритмические препараты 349

1. Хинидин 351
2. Новокаинамид 352
3. Этмозин 354
4. Этацизин 355
5. Дизопирамид 355
6. Аймалин 356
7. Орнид 357

III. Антиангинальные препараты 358

а) Нитраты и нитриты 359

1. Нитроглицерин 360
2. Тринитролонг 362
3. Сустак 362
4. Нитронг 363
5. Нитро-мак 363
6. Эринит 363
7. Нитросорбид 364
8. Амилнитрит 365
9. Натрия нитрит 365

б) Препараты, влияющие преимущественно на коронарное кровообращение . . . 366

1. Карбокромен 366
2. Лидофлазин 367
3. Дипиридамол 367

в) Препараты, влияющие на адренергические системы сердца 368

1. Нонахлазин 369
2. Хлорацизин 370
3. Оксифедрин 371
4. Амиодарон 371

г) Антагонисты ионов кальция 373

1. Верапамил 373
2. Фенигидин 375
3. Дифрил 376
4. Сензит 376

IV. Препараты, улучшающие мозговое кровообращение 377

1. Циннаризин 377
2. Девинкан 378
3. Кавинтон 378
4. Винкапан 379

V. Антигипертензивные средства 379

а) Препараты, влияющие на адренергическую иннервацию 380

1. Резерпин 380
2. Раунатин 383
3. Клофелин 383
4. Метилдофа 386

б) Препараты, влияющие на водно-солевой обмен 387

в) Периферические вазодилататоры 387

1. Апрессин 387
2. Молсидомин 389
3. Натрия нитропруссид 389

г) Разные антигипертензивные препараты 391

1. Димекарбин 391

VI. Спазмолитические средства разных групп 391

А. Производные изохинолина 391

1. Папаверин 391
2. Но-шпа 393

Б. Производные имидазола, бензофурана, фурохромона и фурокумарина 394

1. Дибазол 394
2. Феникаберан 395
3. Келлин 396
4. Фловерин 396
5. Пастинацин 397
6. Датискан 397

В. Производные пурина 397

1. Теобромин 397
2. Темисал 398
3. Нигексин 398
4. Теофиллин 399
5. Эуфиллин 400
6. Дипрофиллин 401
7. Ксантинола никотинат 402
8. Пентоксифиллин 403

Г. Сложные эфиры карбоновых кислот 404

1. Тифен 404
2. Дипрофен 405
3. Ганглерон 405

Д. Спазмолитические препараты разных химических групп . . . 406
1. Галидор . . . 406
Е. Препараты поджелудочной железы . . . 407
1. Андекалин . . . 407
2. Дилминал . . . 408
Ж. Галеновые растительные препараты . . . 408
1. Боярышник . . . 408
2. Цвет липы . . . 409
3. Плод малины . . . 409
4. Цветки бузины черной . . . 409
5. Трава сушеницы топяной . . . 409
VII. Вещества, влияющие на ангиотензиновую систему . . . 409
1. Ангиотензинамид . . . 410
VIII. Ангиопротекторы . . . 411
1. Пармидин . . . 411
2. Этамзилат . . . 413
3. Добезилат-кальций . . . 413
4. Эмоксипин . . . 414
5. Трибенозид . . . 414
6. Эскузан . . . 415
7. Эсфлазид . . . 415
8. Анавенол . . . 415
ГЛАВА V.
СРЕДСТВА, УСИЛИВАЮЩИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК . . . 417
I. Диуретические средства . . . 417
А. Салуретики . . . 419
а) Тиазидные и тиазидоподобные диуретики . . . 419
1. Дихлотиазид . . . 419
2. Циклометиазид . . . 421
3. Оксодолин . . . 421
б) Производные сульфамоилантраниловой, сульфамоилбензойной и дихлорфеноксиуксусной кислот («петлевые диуретики») . . . 422
1. Фуросемид . . . 422
2. Буфенокс . . . 423
3. Клопамид . . . 424
4. Этакриновая кислота . . . 424
в) Ингибиторы карбоангидразы . . . 425
1. Диакарб . . . 425
г) Ртутные диуретики . . . 426
1. Меркузал . . . 426
2. Промеран . . . 427
3. Новурит . . . 428
Б. Калийсберегающие диуретики . . . 429
1. Триамтерен . . . 429
2. Амилорид . . . 429
3. Спиронолактон . . . 430
В. Осмотические диуретики . . . 431
1. Маннит . . . 431
2. Мочевина . . . 432
3. Калия ацетат . . . 433
Г. Разные диуретические средства . . . 434
а) Кислотообразующие диуретики . . . 434
1. Аммония хлорид . . . 434
б) Экстракты и настои из растений, применяемые как мочегонные и антиазотемические средства . . . 435
1. Плод можжевельника . . . 435
2. Лист толокнянки . . . 435
3. Трава хвоща полевого . . . 436
4. Лист ортосифона . . . 436
5. Лист брусники . . . 436
6. Цветки василька синего . . . 436
7. Почки березовые . . . 436
8. Леспенефрил . . . 437
9. Фларонин . . . 437

II. Средства, способствующие выведению мочевой кислоты и удалению мочевых конкрементов 437
1. Этамид . . . 437
2. Аллопуринол . . . 438
3. Цинхофен . . . 439
4. Уродан . . . 439
5. Магурлит . . . 439
6. Блемарен . . . 440
7. Солуран . . . 440
8. Солимок . . . 440
9. Экстракт марены красильной сухой . . . 441
10. Таблетки «Марелин» . . . 441
11. Цистенал . . . 441
12. Олиметин . . . 441
13. Ависан . . . 442
14. Пинабин . . . 442
15. Уролесан . . . 442
16. Трава горца птичьего . . . 443
17. Фитолизин . . . 443
ГЛАВА VI.
ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА . . . 444
1. Кислота дегидрохолевая . . . 444
2. Таблетки «Аллохол» . . . 445
3. Таблетки «Лиобил» . . . 445
4. Таблетки «Холензим» . . . 445
5. Таблетки «Вигератин» . . . 446
6. Флакумин . . . 446
7. Конвафлавин . . . 446
8. Оксафенамид . . . 446
9. Циквалон . . . 447
10. Никодин . . . 447
11. Берберина бисульфат . . . 448
12. Цветки бессмертника песчаного . . . 448
13. Фламин . . . 449
14. Кукурузные рыльца . . . 449
15. Холосас . . . 450
16. Холагол . . . 450
17. Билигнин . . . 450
18. Силибор . . . 450
19. Силибинин . . . 451
20. Катерген . . . 451
21. Лив. 52 . . . 451
22. Розанол . . . 451
ГЛАВА VII.
СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА МУСКУЛАТУРУ МАТКИ (МАТОЧНЫЕ СРЕДСТВА) . . . 452
I. Средства, стимулирующие мускулатуру матки . . . 452
А. Спорынья и ее алкалоиды . . . 452
1. Спорынья . . . 453
2. Эрготал . . . 454
3. Эргометрин . . . 456
4. Метилэргометрин . . . 454
5. Эрготамин . . . 455
Б. Препараты группы окситоцина . . . 456
В. Простагландины . . . 457
1. Динопрост . . . 459
2. Динопростон . . . 460
3. Простенон . . . 459
Г. Разные средства, стимулирующие мускулатуру матки . . . 460
1. Котарнина хлорид . . . 460
2. Сферофизин . . . 460
3. Изоверин . . . 460
4. Настойка листьев барбариса обыкновенного . . . 461
5. Трава пастушьей сумки . . . 461
6. Экстракт чистеца буквицецветного . . . 461
II. Средства, расслабляющие мускулатуру матки (токолитики) . . . 462
1. Партусистен . . . 462
2. Ритодрин . . . 463
ГЛАВА VIII.
СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ . . . 464
I. Гормоны, их аналоги и антигормональные препараты . . . 464
А. Гормоны гипофиза . . . 464
а) Препараты передней доли гипофиза . . . 464
1. Кортикотропин . . . 465
2. Суспензия цинк-кортикотропина . . . 465
3. Тиротропин . . . 466
4. Соматотропин . . . 466
5. Адипозин . . . 466

Гонадотропины 467
1. Гонадотропин хорионический 468
2. Гонадотропин менопаузный 468
3. Лактин 469

б) Препараты средней доли гипофиза 469
1. Интермедин 469

в) Препараты задней доли гипофиза 470
1. Окситоцин 470
2. Дезаминоокситоцин 471
3. Питуитрин для инъекций 472
4. Гифотоцин 472
5. Маммофизин 473
6. Адиурекрин 473

Б. Препараты, стимулирующие и тормозящие функцию щитовидной железы 474
1. Тиреоидин 474
2. Трийодтиронина гидрохлорид 475
3. Мерказолил 476
4. Дийодтирозин 477

В. Препараты околощитовидных желез и гормоноподобные вещества, регулирующие обмен кальция 477
1. Паратиреоидин для инъекций 477
2. Дигидротахистерол 478
3. Кальцитрин 478

Г. Гормоны поджелудочной железы и синтетические сахароснижающие препараты 480

а) Препараты группы инсулина 480
1. Инсулин 480
2. Инсулин для инъекций 481
3. Суинсулин 482
4. Инсулин Б 483
5. Суспензия цинк-инсулина аморфного для инъекций 483
6. Суспензия цинк-инсулина для инъекций 483
7. Суспензия инсулин-протамина для инъекций 483
8. Протамин-цинк-инсулин для инъекций 484
9. Суспензия цинк-инсулина кристаллического для инъекций 484

б) Пероральные противодиабетические препараты 484
Производные сульфонилмочевины 486
1. Бутамид 486
2. Букарбан 487
3. Цикламид 487
4. Хлоцикламид 487
5. Глибенкламид 488
6. Предиан 488
7. Хлорпропамид 489

Бигуаниды 490
1. Глибутид 490
2. Глифермин 491

Д. Гормоны коры надпочечников и их синтетические аналоги 491
1. Кортизон 494
2. Гидрокортизон 495
3. Гидрокортизона гемисукцинат 496
4. Преднизон 497
5. Преднизолон 497
6. Преднизолонгемисукцинат 498
7. Метилпреднизолон 499
8. Дексаметазон 499
9. Триамцинолон 501
10. Триамцинолона ацетонид 501
11. Синафлан 501
12. Флуметазона пивалат 502
13. Бетаметазон 503
14. Деперзолон 503
15. Беклометазона дипропионат 503
16. Дезоксикортикостерона ацетат . . . 504
17. Дезоксикортикостерона триметилацетат 505

Е. Препараты женских половых гормонов и их синтетические аналоги 505

а) Эстрогенные препараты стероидного строения 505
1. Эстрон 505
2. Эстрадиола дипропионат 507
3. Метилэстрадиол 507
4. Этинилэстрадиол 508

б) Эстрогенные препараты нестероидного строения 509
1. Синэстрол 509
2. Диэтилстильбэстрол 510
3. Димэстрол 511
4. Октэстрол 511
5. Сигетин 511

в) Антиэстрогенные препараты 512
1. Кломифенцитрат 512

г) Гормоны желтого тела (гестагены, прогестины, или прогестагены) и их аналоги 513
1. Прогестерон 513
2. Оксипрогестерона капронат 514
3. Прегнин 515
4. Норколут 515
5. Аллилэстренол 516

д) Комбинированные прогестино-эстрогенные препараты 517
Пероральные контрацептивы 517
1. Бисекурин 518
2. Ригевидон 519
3. Нон-овлон 519
4. Овидон 519

Разные комбинированные препараты 519
1. Таблетки «Прегэстрол» 519

Моногормональные пероральные противозачаточные препараты 519
1. Континуин 519
2. Постинор 520

Ж. Препараты мужских половых гормонов (андрогены) и их синтетические аналоги . . . 520
1. Тестостерона пропионат 520
2. Тестэнат 522
3. Раствор «Тетрастерон» в масле для инъекций 523
4. Метилтестостерон 523
5. Таблетки «Тестобромлецит» 524

З. Анаболические стероиды 525
1. Метандростенолон 525
2. Феноболин 527
3. Ретаболил 527
4. Силаболин 528
5. Метиландростендиол 528

Оглавление 530

СПРАВОЧНОЕ ИЗДАНИЕ

Михаил Давыдович Машковский

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Пособие по фармакотерапии для врачей

В двух частях

Часть I

Зав. редакцией В. Батыр
Редакторы В. Калашникова, М. Шапиро.
Художник В. Зайченко.
Художественный редактор В. Буев.
Технический редактор Е. Чалова.

ИБ № 3838

Подписано к печати с диапозитивов 16.03.89 г. Формат 70×90$^{1}/_{16}$. Бумага кн. журн. Гарнитура литературная. Печать офсетная. Усл.-печ. листов. 39,78. Усл. кр.-отт. 39,78. Уч. изд. листов 59,67. Тираж 100.000 (1-й завод 1-20.000). Зак. № 90572. Цена 3 руб. 30 коп.

Издательство «Картя Молдовеняскэ»
Кишинев, пр. Ленина, 180

Полиграфкомбинат Государственного комитета Молдавской ССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. г. Кишинев, ул. Берзарина, 35.

