**Введение**Проблема побочных эффектов лекарственных средств былаактуальной на протяжении всей истории развития психофармакологии. В последние годы методология системного подхода, уже проникшая в психиатрию под видомизвестной всем осевой диагностики (МКБ-10, DSM-IV), так называемой биопсихосоциальной модели заболевания (G. Engel, 1980) и концепции барьерапсихической адаптации (Ю.А. Александровский, 1993), довольно быстро находит свое обоснование и в области психофармакотерапии, которая, по мнению многихисследователей, строится на приоритете безопасности использования психотропных препаратов. Учет риска развития побочных явлений и осложнений выступает вкачестве одного из основных критериев назначения эффективного психофармакологического лечения (С.Н. Мосолов, 1996; Ф.Дж. Яничак и соавт.,1999). А.С. Аведисова (1999) указывает на необходимость при использовании психотропных средств различения и обязательного сопоставления их клиническойэффективности (так называемая польза лечения) и нежелательного, побочного действия или переносимости (так называемый риск лечения).
Такой подход, связанный со смещением акцента от клинической эффективности лечения на его безопасность и являющийся по существу генеральнойлинией развития современной психофармакологии, прежде всего соответствует принципам и задачам терапии пограничных психических расстройств. С учетом егобольшую актуальность приобрели такие “неклинические” понятия, как “качество жизни” (Д.Р. Лоуренс, П.Н. Бенитт, 1991) психически больных в периодлекарственного воздействия, индекс так называемой поведенческой токсичности (1986), показывающий степень нарушения психомоторного и когнитивногофункционирования под влиянием психотропных препаратов, а также ряд других понятий. Все сказанное необходимо учитывать при внедрении в практикуформулярной системы (2000) использования лекарственных средств, в том числе и психотропных.
**Общая характеристика транквилизаторов**
К основным группам транквилизаторов по химической структуреотносятся:
***1) производные глицерола (мепробамат);
2) производные бензодиазепина (элениум, диазепам, лоразепам,феназепам, клоназепам, альпразолам и многие другие);
3) производные триметоксибензойной кислоты (триоксазин);
4) производные азапирона (буспирон);
5) производные другой химической структуры (амизил,гидроксизин***, ***оксилидин, мебикар, мексидол и другие).***
***Выделяют следующие клинико-фармакологические эффектытранквилизаторов:
1) транквилизирующий или анксиолитический;
2) седативный;
3) миорелаксирующий;
4) противосудорожный или антиконвульсивный;
5) снотворный или гипнотический;
6) вегетостабилизирующий.***
Дополнительно указывают на психостимулирующий и антифобический эффекты.
Следовательно, основной мишенью применения транквилизаторов считаются различные тревожно-фобические синдромы непсихотического уровня какострые, так и хронические, развивающиеся в рамках так называемых пограничных состояний (Ю.А. Александровский, 1993). При этом побочные эффекты, возникающиена фоне их использования, обычно связаны с превышением вышеуказанных фармакологических влияний данных препаратов, то есть по общепринятойклассификации видов побочных реакций относятся к реакциям первого типа (тип А).
**Побочные эффекты транквилизаторов**
Как известно, транквилизаторы в отличие от нейролептиков и антидепрессантов не дают выраженных побочных эффектов и хорошо переносятсябольными. Во многом именно поэтому сразу после введения в клиническую практику хлордиазепоксида (элениума) в 1959 г. число вновь синтезированныхтранквилизаторов росло лавинообразно, и в настоящее время они получили наиболее массовое распространение среди всех лекарственных средств, поскольку широкоиспользуются не только в психиатрии, но и в соматической медицине, а также здоровыми людьми для снятия негативной составляющей эмоционального стресса. Понекоторым данным, от 10 до 15 % всего населения в разных странах раз в год получают рецепты с прописью того или иного транквилизатора. Следует добавить,что интенсивность поиска новых препаратов этого класса в современной психофармакологии продолжает оставаться на весьма высоком уровне, и к настоящемувремени группа наиболее популярных из них - бензодиазепиновых транквилизаторов - включает более 50 наименований.
К основным побочным эффектам транквилизаторов относятся:
***1. Явления гиперседации - субъективно отмечаемые,дозозависимые дневная сонливость, снижение уровня бодрствования, нарушение концентрации внимания, забывчивость и другие.
2. Миорелаксация - общая слабость, слабость в различных группах мышц.
3. “Поведенческая токсичность” - объективно отмечаемые принейропсихологическом тестировании и проявляющиеся даже при минимальных дозировках легкие нарушения когнитивных функций и психомоторных навыков.
4. “Парадоксальные” реакции - усиление ажитации и агрессивности, нарушения сна (обычно проходят спонтанно или при снижении дозы).
5. Психическая и физическая зависимость - возникает при длительном применении (6-12 мес непрерывного приема) и проявляется феноменами,схожими с невротической тревогой.***
Наиболее частым побочным эффектом, наблюдающимся во времяиспользования транквилизаторов (прежде всего бензодиазепинов), являются вялость и сонливость - примерно у 10 % пациентов (H. Kaplan и соавт., 1994). Данныесимптомы могут присутствовать в течение всего следующего дня после приема препарата накануне вечером (так называемая остаточная дневная сонливость).Менее чем 1% пациентов отмечают головокружения и менее 2% - атаксию, во многом обусловленные степенью миорелаксирующего действия транквилизаторов. Следуетотметить, что наши предварительные данные свидетельствуют о гораздо большей частоте возникновения данных нежелательных явлений, особенно у лиц пожилоговозраста.
Более серьезные побочные реакции могут проявляться при сочетанном использовании бензодиазепиновых транквилизаторов и алкоголя:выраженная сонливость, психомоторная заторможенность и даже угнетение дыхания.
Другие, заметно более редкие побочные эффектытранквилизаторов связаны с мягким когнитивным дефицитом (“поведенческая токсичность”), тем не менее нередко приводящим к снижению работоспособности ивызывающим жалобы со стороны больных. Кратковременные периоды антероградной амнезии обычно возникают при использовании короткодействующихбензодиазепинов-гипнотиков на пике их концентрации в крови (С.Н. Мосолов, 1996). Наши же данные говорят о легких обратимых нарушениях запоминания ивоспроизведения, субъективно отмечаемых больными, длительно принимающими диазепам (валиум) и феназепам в средних терапевтических дозировках. При этомотносительно новые препараты этой группы - ксанакс (алпразолам) и шпитомин (буспирон) - практически не вызывали каких-либо значимых симптомов“поведенческой токсичности”.
“Парадоксальные” реакции, такие как усиление ажитации и агрессивности, пока не находят окончательного подтверждения их связи с приемомтех или иных транквилизаторов. Однако есть сведения о том, что триазолам, например, достаточно часто способствует манифестации выраженного агрессивногоповедения до такой степени, что компания, производящая данный препарат, рекомендовала ограничить его прием 10-дневным курсом и использовать лишь вкачестве снотворного средства. В единичных случаях парадоксальные реакции в виде ощущения беспокойства и нарушений сна были отмечены нами у пациентов приприеме шпитомина (буспирон).
Не следует забывать, что транквилизаторы свободно проникаютчерез плацентарный барьер и могут угнетать дыхательную деятельность ребенка, а также нарушать правильное развитие плода (“бензодиазепиновые дети” - L.Laegreid и соавт., 1987). В связи с этим их не рекомендуется применять в период беременности и лактации. Комитет по безопасности лекарственных средствВеликобритании среди побочных эффектов бензодиазепинов, принимаемых беременными и кормящими женщинами, называет: гипотермию, гипотонию и угнетение дыхания уплода, а также физическую зависимость и синдром отмены у новорожденных.
Возникновение синдрома отмены, свидетельствующего оформировании зависимости, прямо коррелирует с продолжительностью лечения транквилизаторами. Причем некоторые исследования подтверждают его вероятность участи больных даже в отношении курсового применения малых доз бензодиазепинов. К наиболее часто встречающимся признакам синдрома отмены транквилизаторовотносятся: желудочно-кишечные расстройства, повышенное потоотделение, тремор, сонливость, головокружения, головные боли, непереносимость резкого звука изапаха, шум в ушах, деперсонализационные ощущения, а также раздражительность, беспокойство, бессонница. У ряда больных проявления синдрома отменытранквилизаторов могут быть очень тяжелыми и длиться до 0,5-1 года (H. Ashton, 1984, 1987; A. Higgitt и соавт., 1985). H. Ashton утверждает, что тяжесть идлительность расстройств при этом часто недооцениваются медицинским персоналом, ошибочно принимающим симптомы абстиненции за невротические феномены.
В ходе наблюдений мы также выявили случаи формирования своеобразной нетоксикоманической (непатологической или психологической) формызависимости при лечении, когда любая попытка или предложение снизить дозу препарата вызывала быстрое увеличение уровня тревожности и ипохондрическойнастроенности, а представление о возможной психотравмирующей ситуации в будущем обусловливала дополнительный прием лекарственного средства.
Говоря о роли побочных эффектов транквилизаторов при терапии пограничных психических расстройств, следует указать на связанные с этимсравнительно нередкие отказы больных, особенно занимающихся активной профессиональной деятельностью, от продолжения лечения теми или инымипрепаратами этой группы. Кроме того, необходимо также отметить возникновение так называемых вторичных невротических и непатологических или психологическихреакций (в форме кратковременных тревожных и тревожно-ипохондрических состояний), хотя бы на время ухудшавших общее психическое состояние пациентов итребовавших психотерапевтической коррекции.
**Заключение**
Суммируя представленные сведения, нужно в первую очередьуказать на то, что:
***1. Разнообразные побочные эффекты достаточно часто возникают даже при терапии такими “мягкими” и безопасными в этом смыслепсихотропными препаратами, как транквилизаторы, особенно классические бензодиазепиновые.
2. При этом могут возникать так называемые вторичные как патологические (т.е. невротические), так и непатологические (т.е.психологические), в основном тревожные и тревожно-ипохондрические реакции, требующие, несмотря на свою кратковременность, психотерапевтической коррекции.
3. В отдельных случаях возможны и отказы от терапии со стороны пациентов в связи с возникновением тех или иных побочных эффектовтранквилизаторов.
4. Возможно формирование особых нетоксикоманических (психологических) форм зависимости от препаратов, которые тем не менее могутпредставлять проблему в ходе дальнейшей реабилитации больных.***

Литература:
1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства.М., Медицина, 1993; 400.
2. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Побочные эффекты лекарственных веществ // Клиническая фармакология: В 2 т. - Т. 1: Пер с англ. М., Медицина,1991; 265-305.
3. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. М., 1996; 288.
4. Яничак Ф.Дж., Дэвис Д.М., Прескорн Ш.Х., Айд мл. Ф.Дж.Принципы и практика психофармакотерапии. Киев, 1999; 728.
5. Федеральное руководство для врачей по использованиюлекарственных средств (Формулярная система). Вып. 1. - М., 2000; 975.
6. Ashton H. Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50patients. - Br J Addiction 1987; 82: 665-71.
7. Engel G.L. The clinical application of the byopsychosocialmodel // Am J Psychiatry 1980; 137: 535.
8. Higgitt A.C., Lader M.H., Fonagy P. Clinical management ofbenzodiazepine dependence. Br Med J 1985; 291: 688-90.
9. Kaplan H.I., Sadock B.J., Grebb J.A. Synopsis ofPsychiatry. Seventh Edition. 1994; 911-2.