

## ОБЩИЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

Ю.А. Александровский

ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, Москва

*Представлены основные этапы становления современной психофармакотерапии. Подчеркивается, что психотропные препараты произвели переворот в психиатрии, создали предпосылки к развитию т. н. биологической психиатрии, способствовали изменению структуры психической заболеваемости и организационных основ медицинской помощи психически больным. Рассматриваются общие характеристики клинко-фармакологического действия психофармакологических препаратов и подходы к его углубленному анализу.*

**Ключевые слова:** психотропные препараты, психофармакотерапия, психические заболевания

*The principal stages of formation of modern psychopharmacology are presented. It is emphasized that psychotropic drugs have produced a revolution in psychiatry, have created the prerequisites for the development of so-called biological psychiatry, and have contributed to the restructuring of mental illness and organization principles of medical care of psychiatric patients. The article is dedicated to the general characteristics of clinico-pharmacological action of psychopharmacological drugs and approaches to its fundamental analysis.*

**Key words:** psychotropic drugs, psychopharmacology, mental disorders

Современные психофармакологические препараты обладают рядом коренных отличий от лекарственных средств, которые раньше использовались для лечения больных с невротическими расстройствами и основными психотическими заболеваниями. Например, стимулятор высшей нервной деятельности кофеин и многие снотворные средства дают сильный, но кратковременный симптоматический психотропный эффект. В отличие от них современные препараты стойко и длительно “контролируют” психические расстройства.

В поисках лекарств против заболеваний, во время которых в организме появляется избыток гистамина, во Франции в конце 1940-х гг. синтезировали ряд препаратов, нейтрализующих его излишки. В химическом отношении это были производные фенотиазина — класс соединений, обладающих очень большой биологической активностью. Неожиданно для себя экспериментаторы заметили, что введение этих препаратов животным вызывало у них заторможенность и сон. Наиболее сильным “успокоителем” оказался

хлорпромазин (Аминазин). Примерно такие же свойства имели медикаменты, полученные из давно известного растения *Rauwolfia*, в первую очередь резерпин. Применяя его в лечении гипертонической болезни, терапевты заметили, что у многих больных появляются “странное спокойствие”, вялость и сонливость. Это навело на мысль попробовать резерпин в психиатрической практике.

Нечто подобное происходило и при введении в лечебную практику транквилизаторов, а также антидепрессантов. Первый транквилизатор, мепробамат, и наиболее распространенные ныне успокаивающие средства группы бензодиазепина (хлордиазепоксид — Элениум, диазепам — Седуксен и др.) создавались и вначале использовались как средства, снижающие мышечный тонус, что важно при лечении ряда неврологических заболеваний. Однако оказалось, что у этих препаратов имеется мощное противотревожное действие, что послужило основанием для их назначения больным с невротическими расстройствами. В разгар изучения производных фенотиазина

был синтезирован предположительно эффективный нейролептический препарат имипрамин (Мелипрамин). Его клиническое изучение показало, что во время терапии у больных исчезают депрессивные расстройства. Именно это позволило “открыть” новую группу психотропных средств — антидепрессантов.

Таким образом, психофармакология родилась в значительной мере случайно. Но, вероятно, это была одна из последних случайностей, открывшей новое направление в терапии психических расстройств. Стало возможным говорить о целенаправленных, заранее предусмотренных вмешательствах в нарушенные психические процессы, и в наши дни утверждается истинно научный подход к лечению психических заболеваний<sup>1</sup>. Как только были опубликованы сообщения о первых успехах, связанных с психофармакологическими препаратами, сотни ученых занялись их всесторонним исследованием.

Создание веществ, близких по химическому строению к хлорпромазину, мепробамату, хлордиазепоксиду, ими-

<sup>1</sup> Анализ действия психофармакологических препаратов у психически больных стал шагом к доказательному изучению патогенеза психических нарушений (влияние препаратов на нейромедиаторные системы, пути метаболического разрушения нейроаминов, активация обратного захвата серотонина и т. д.). Однако до настоящего времени это направление в изучении биологических основ психических заболеваний не привело к основополагающим выводам о причинной зависимости психических расстройств от нарушений тех или иных функциональных или структурных изменений в ЦНС. Возможно, это связано с отсутствием системного изучения (и соответственно понимания) функционирования различных биологических структур, обеспечивающих высшую нервную и психическую деятельность.

прамину, быстро изменило тактику лечения психических заболеваний. В настоящее время считается общепризнанным, что психотропные препараты обеспечили наиболее значимые за всю историю психиатрии реальные достижения. Они произвели переворот в психиатрии, создали предпосылки к развитию т. н. биологической психиатрии, способствовали изменению структуры психической заболеваемости и организационных основ медицинской помощи психически больным.

Наряду с этим психофармакологические препараты стали терапевтическим инструментом, позволяющим проводить экспериментально-теоретические исследования и анализировать корреляционные взаимоотношения фармакокинетических и фармакодинамических показателей в соответствии с психотропным действием этих лекарственных средств у больных.

В частности, с учетом терапевтической редукции и сопровождающих ее изменений различных биологических показателей стали возможными исследования специфичности и неспецифичности психопатологических симптомов и синдромов, а также соответствующего действия лекарственных препаратов. Лучшее понимание механизмов психической деятельности привело к целенаправленному созданию новых высокоэффективных психотропных препаратов. На стыке клинической психиатрии и фармакологии сформировался особый раздел знаний — клиническая психофармакология. Современные психофармакологические препараты непосредственно или опосредованно влияют на основные функции, определяющие психофизическое состояние. Под их действием независимо от наличия или отсутствия психопатологических проявлений изменяются “энергетические возможности” когнитивных процессов, системы “сон–бодрствование”, вегетативного регулирования и др. Это может способствовать не только купированию и редукции болезненных психических расстройств (при их наличии), но и в ряде случаев — ухудшению качества жизни больного (затормаживание моторных реакций под влиянием ней-

ролептиков, эмоциональное безразличие под влиянием анксиолитиков, психомоторное возбуждение при приеме психоактиваторов и т. д.).

Имеется несколько наиболее общих особенностей клинико-фармакологического действия психофармакологических препаратов, отличающих их от множества средств, обладающих выраженным седативным, возбуждающим, снотворным эффектами. Прежде всего это наличие т. н. собственного психотропного действия, выражающегося в характерном для каждого препарата (группы препаратов) влиянии на аффективное состояние человека, в т. ч. больного с различными психическими расстройствами. Собственно, психотропное действие выражается, во-первых, в затормаживающем (психолептическом) или активирующем (стимулирующем, психоаналептическом) влиянии на психическую активность. Во-вторых, спектр психотропной активности, относительно индивидуальный у каждого препарата (группы препаратов), отражает его тропизм к психопатологическим проявлениям (синдромам). В-третьих, антипсихотическая активность проявляется как общим (глобальным влиянием на разные проявления психоза), так и избирательным (элективным, “прицельным”) воздействием на симптом-мишень, главным образом — на психопатологические расстройства психотического и невротического уровней.

К основным клинико-терапевтическим характеристикам действия психофармакологических препаратов относятся:

- собственно психотропное действие, проявляющееся характерным для каждого препарата (группы препаратов) влиянием на аффективное состояние человека;
- индивидуальный спектр психотропной активности, отражающий “тропизм” действия к психопатологическим проявлениям (синдромам);
- антипсихическая (антиневротическая) активность, выражающаяся как в общем, так и в избирательном (элективном) воздействии на симптомы мишени;
- соматотропное действие;

- нейротропное действие.

В соответствии с клинико-фармакологическими особенностями большинство авторов подразделяют психотропные препараты на следующие группы:

- психолептики: нейролептики (“антипсихотики”); анксиолитики (транквилизаторы);
- психоаналептики: тимоаналептики (антидепрессанты); психостимуляторы (психотоники) и актопротекторы; нейрометаболические стимуляторы; нормотимики (тимоизолептики, стабилизаторы настроения); гипнотики (снотворные средства);
- психодизлептики (психотомиметики — препараты, вызывающие психические расстройства, в лечебной практике не применяются).

В основе этого в определенной мере схематического деления препаратов лежит своеобразие их основного клинического действия. Отдельные препараты имеют комбинированный, сочтенный спектр психотропной активности. Внутри основных групп психотропных препаратов в зависимости от их клинико-фармакологического действия, химической структуры (химической группы) или установленных механизмов действия выделяют отдельные подгруппы, например нейролептики, производные фенотизина (алифатические, пиперазиновые, пиперидиновые), бутирофенона, тиоксанта, транквилизаторы группы бензодиазепина и др.

Любые обнаруженные причинно-следственные и корреляционные связи “лекарственный препарат–терапевтическое действие” в современной психофармакологии требуют специального анализа и пояснения.

При этом следует учитывать следующие постулаты:

- Между любым лекарственным препаратом, вызывающим изменения в психической деятельности, и реализацией его действия в виде терапевтического эффекта у больного стоит множество метаболических преобразований самого лекарственного вещества и вызванных им изменений нейрохимической базы, обеспечивающей функционирование нервной системы.

- Лекарственное средство в принципе не может непосредственно действовать на психологические или психопатологические феномены — тревогу, страх, бред, депрессию, типичные для психических нарушений. Широко используемые в практике определения “анксиолитики”, “антидепрессанты”, “снотворные” отражают только конечный терапевтический эффект.
- Психическое расстройство определяется как неспецифическими общебиологическими механизмами, так и специфическими нарушениями, зависящими от индивидуальных особенностей организма (генотип, физиологическое состояние, соматическое здоровье) и личностно-типологическими психологическими характеристиками. В связи с этим конечное психотропное действие может реализовываться через вмешательство в различные патогенетические звенья, участвующие в развитии психического расстройства. Избирательность точек приложения действия препаратов в этих случаях достаточно широка.
- Реализация терапевтического действия при психических нарушениях далеко не всегда прямо зависит от “нормализации” той или иной биологической системы. Эта нормализация, прежде всего при пограничных психических расстройствах (но не только при них), не устраняет психогенной (социо-, соматогенной) причины, а лишь способствует на уровне организма (привлечение резервных возможностей функционирования) или психологического состояния (разрешение конфликтной ситуации, нахождение путей приспособления к ней и др.) созданию условий для адаптации к преимущественно функциональным изменениям.
- Высокая частота доказанного плацебо-эффекта при назначении

психотропных препаратов, особенно в руках хорошего психиатра-психотерапевта, может серьезно влиять на оценку действия психофармакологического препарата.

Перечисленные положения не исчерпывают возможных направлений анализа, необходимого для понимания действия психофармакологических препаратов, но позволяют говорить о невозможности вычленения отдельных фармакологических эффектов, обнаруженных в экспериментах на животных и в отдельных клинико-фармакологических исследованиях, для объяснения специфического клинического эффекта у больных. Из этого следуют два подхода к анализу действия психотропных препаратов.

Во-первых, предполагается необходимость понимания системно-терапевтического воздействия на больного как через неспецифические общебиологические механизмы, лежащие в основе формирования собственно психических расстройств и психосоматических нарушений, так и через специфические этиологические и патогенетические механизмы, определяющие развитие патологического процесса (в большинстве случаев лишь гипотетические).

Во-вторых, основой анализа клинико-фармакологического эффекта является оценка его как части, а не как целого при лечении больных с психическими расстройствами. В равной мере это относится к оценке действия различных психотерапевтических методов и социотерапевтических мероприятий, хотя они в отличие от действия лекарственных препаратов более индивидуальны для каждого больного.

Во всех случаях назначения психофармакотерапии при решении и тактических, и стратегических вопросов лечения каждого пациента наряду с рассмотрением собственно медико-терапевтических проблем в последнее

время большое внимание уделяется качеству жизни больного во время курса терапии и после его окончания. Качество жизни при этом рассматривается как совокупность показателей, отражающих изменение физического, психологического, социального и духовного состояния. К их числу при оценке действия психофармакотерапии можно отнести функциональное состояние (работоспособность, общесоматическое состояние, толерантность к физической нагрузке и др.), психическое состояние, связанное как с основной болезнью, так и с приемом психоактивных средств, социальную и половую активность. С оценкой качества жизни во время терапии тесно связан учет удобства “приверженности” (compliance) больного лечебному процессу.

От этого зависит не только выполнение им врачебных назначений, но и психологический настрой, имеющий большое значение для получения как тактического, так и стратегического результата терапии. В этом отношении важное значение в современной психофармакотерапии имеют принципы этической оценки последствий назначения препаратов. Они базируются, с одной стороны, на компетентной оценке клинического (психического, общесоматического) состояния больного, с другой — на знании возможностей действия назначаемого препарата, предполагающем его выбор, рациональное обоснование индивидуальных доз; продолжительности терапевтического курса и т. д. Все это требует комплексного, системного подхода к обоснованию терапевтического плана у каждого больного и понимания специфичности наблюдаемого терапевтического эффекта. Предболезненные состояния и пограничные психические расстройства всегда соотносятся с общим действием принимаемого больным психофармакологического препарата.

Информация об авторе:

*Александровский Юрий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, руководитель Федерального научно-методического центра пограничной психиатрии.*

*E-mail: alex1936@mail.ru*