

УДК 377 (612, 615, 616)
К59

Автор:

Козловский Владимир Леонидович — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, научный руководитель отделения психофармакологии и фармакотерапии резистентных состояний Санкт-Петербургского НИПНИ им. В. М. Бехтерева

Рецензенты:

Андреев Борис Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии СПбГУ, клинический фармаколог психиатрической больницы №1 им. П. А. Кашенко

Хаджидис Александр Кириакович — главный клинический фармаколог Санкт-Петербурга

Козловский В. Л.

К59 Психотропные препараты: от теории к практике. — 2-е изд., испр. и доп. / В. Л. Козловский. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2020. — 167 с.

ISBN 978-5-299-01066-4

Книга содержит информацию о лечебных эффектах, формирующихся при назначении психотропных препаратов, что в значительной степени облегчает ориентировку практического врача во множестве разнородных психофармакологических средств. Развитие специфических клинических эффектов и редукция психопатологической симптоматики рассмотрены с системных нейробиологических позиций и позиции влияния препаратов на нейрохимические системы мозга.

Приводится классификация основных лекарственных групп. Представлено описание препаратов, наиболее часто применяющихся в практике ведения пациентов с психическими расстройствами. Суммированы главные показатели элиминации лекарств, имеющие практическую значимость, а также дан список препаратов, разрешенных к использованию в детской практике.

Издание предназначено для врачей всех специальностей, которые по роду своей деятельности связаны с назначением препаратов психотропного действия. Справочник не является строгим академическим изданием, некоторые разделы содержат информацию о препаратах, основанную на впечатлениях практикующих специалистов.

УДК 377 (612, 615, 616)

Содержание

Условные сокращения	5
Предисловие	6
Фармакодинамические и нейрохимические механизмы регуляции психических функций	7
Нейрофизиологические основы нейрональной интеграции функций мозга	16
Нейрохимическая организация сложных форм поведения и основы фармакодинамики психотропных средств	25
Фармакокинетика психотропных препаратов и ее вклад в развитие психотропного эффекта	29
Психотропные препараты	36
Антипсихотики (нейролептики)	36
<i>Типичные препараты с выраженным седативным действием</i>	36
<i>Типичные препараты с минимальной седативной и выраженной антипсихотической активностью</i>	40
<i>Атипичные антипсихотики</i>	46
<i>Нейролептики пролонгированного действия (пролонги)</i>	52
<i>Корректоры нейролепсии</i>	56
<i>Общие положения по применению антипсихотических препаратов</i>	57
Антидепрессанты	59
<i>Трициклические антидепрессанты</i>	60
<i>Препараты, селективно ингибирующие обратный захват серотонина</i>	64
<i>Антагонисты рецепторов, либераторы высвобождения моноаминов</i>	68
<i>Антидепрессанты — ингибиторы моноаминоксидазы</i>	68
<i>Прочие антидепрессанты</i>	70
<i>Антидепрессанты с преимущественным активирующим действием</i>	72
<i>Антидепрессанты с преимущественным седативным действием</i>	73
<i>Общие положения по применению антидепрессивных препаратов</i>	74
Транквилизаторы (анксиолитики)	75
<i>Транквилизаторы, используемые в ургентной психиатрической и наркологической практике, в том числе как снотворные</i>	77
<i>Средства, применяемые для курсового лечения</i>	83
<i>Общие положения по применению анксиолитиков</i>	88
Тимостабилизаторы и противоэпилептические препараты	90
<i>Тимостабилизаторы</i>	90
<i>Противосудорожные и противоэпилептические препараты</i>	92
<i>Общие положения по применению противоэпилептических препаратов</i>	99

Психостимуляторы, ноотропы	101
<i>Психостимуляторы</i>	101
<i>Ноотропы</i>	104
<i>Общие положения по применению ноотропных средств</i>	110
Средства природного происхождения	111
<i>Общие положения по применению средств природного происхождения</i>	114
Препараты для терапии аддиктивных состояний	115
<i>Общие положения по применению препаратов для легения аддиктивных состояний</i>	115
<i>Для легения алкоголизма</i>	115
<i>Для легения опиоидной зависимости</i>	116
<i>Для легения никотиновой зависимости</i>	117
Побочные эффекты	118
Тактика назначения препаратов и ожидание терапевтического ответа	121
Комбинированная терапия антипсихотиками	130
Комбинированная терапия антидепрессантами	137
Комбинированная терапия антипсихотиками и антидепрессантами	141
Лекарственная резистентность в фармакотерапии психических больных	149
Приложения	157
Периоды полувыведения препаратов базовой психотропной терапии	157
Психотропные препараты, рекомендованные к применению у детей и подростков	160
Литература	163
Предметный указатель	164

Условные сокращения

АС	— абстинентный синдром
ААС	— алкогольный абстинентный синдром
АД	— артериальное давление
БАР	— биполярное аффективное расстройство
ГАМК	— гамма-аминомасляная кислота
ГЛУ	— глутаминовая кислота
ГОМК	— гамма-оксимасляная кислота
ГЭБ	— гемато-энцефалический барьер
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ЗПР	— задержка психического развития
ИМАО	— ингибиторы моноаминоксидазы
ЛС	— лекарственное средство
МАО	— моноаминоксидаза
МДП	— маниакально-депрессивный психоз
ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
СИОЗС	— селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
ЦНС	— центральная нервная система
ЭЭГ	— электроэнцефалография

Предисловие

При лечении психических нарушений, особенно психотического уровня, используются многочисленные средства из самых различных фармакологических групп, которые в широком понимании этого слова называют «психофармакологическими препаратами». Однако за последние годы сформировалось более узкое понимание области психофармакологии, учитывающее только средства медиаторного и более высокого уровня действия (системы вторичных посредников) на психические процессы.

Психофармакологические препараты обладают рядом особенностей:

1) действуют на психическую сферу в минимальных дозах;
2) затрагивают своим воздействием одновременно многие психические сферы;

3) эффект воздействия препаратов формируется обычно при участии различных медиаторных систем на уровне синаптических связей в центральной нервной системе (ЦНС). Разные препараты имеют свой уникальный спектр нейрохимической активности, определяющий развитие терапевтических эффектов;

4) вызывают, как правило, побочные действия, которые практически неотделимы от лечебного эффекта (нейролептический синдром, синдром «ватных» ног и др.). В ряде случаев побочные эффекты на разных стадиях заболевания и выраженности некоторых клинических симптомов рассматриваются в качестве желательных (седативный, стимулирующий, гипоземotionalный, миорелаксирующий и т. д.).

Необходимо отметить, что лечебное действие психотропных препаратов во многом зависит от дозы. В средних дозах в наибольшей степени проявляет себя весь спектр психотропного действия, характерный для данного лекарственного препарата. В малых дозах чаще всего преобладают только некоторые лечебные свойства, например седативные или активирующие; в этих дозах лекарство действует мягко, как правило, не обнаруживая побочных явлений. В больших дозах, наряду с максимальным психотропным воздействием, выявляются эффекты купирования острых проявлений психического расстройства, но при этом часто имеют местно выраженные побочные явления и осложнения. Поэтому в данном справочнике для основных препаратов авторы указывают пределы малых, средних и больших доз. Следует обратить внимание, что нередко дозы препаратов-аналогов могут отличаться от доз «брендового» препарата, что отражено в «листочке-вкладыше», утвержденном Минздравом РФ.

В узком смысле все психотропные препараты лечебного характера подразделяют в основном на пять групп: антипсихотики, антидепрессанты, тимостабилизаторы, транквилизаторы и ноотропы. Кроме того, психотропной активностью обладают психостимуляторы и некоторые другие средства, применяемые в терапевтической и наркологической практике.

ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Психотропные препараты — лекарственные средства (ЛС), предназначенные для лечения пациентов, страдающих психическими нарушениями. Наряду с этим препараты, обладающие психотропной активностью, применяются и как средства сопутствующей терапии в наркологической, неврологической и соматической практике. На рубеже XX—XXI вв. препараты подобного действия выписывались на каждом четвертом рецепте, а удельный вес (общее число) лекарств среди всех применяемых в медицине составлял чуть менее трети.

Выделяют три большие группы средств, обладающих психотропной активностью: психолептики, психоаналептики и психодизлептики (гр. *lepsis* — сковывание). К последней группе относятся вещества, обладающие галлюциногенной и психотомиметической активностью (вызывающие дизрегуляцию основных форм психической деятельности). Классификация психотропных препаратов построена в соответствии с их корригирующими способностями в отношении ослабления основных симптомов и синдромов психических заболеваний. В лечебной практике используются ЛС, относящиеся к первым двум классам:

I. Психолептики:

1. Антипсихотики/нейролептики.
2. Транквилизаторы/анксиолитики, снотворные.
3. Противосудорожные/противоэпилептические/тимостабилизаторы.

II. Психоаналептики:

1. Антидепрессанты.
2. Психостимуляторы.
3. Ноотропные препараты и средства, улучшающие когнитивное функционирование.

Антипсихотики, антидепрессанты, ноотропы и анксиолитики при назначении формируют два эффекта: быстрый (неспецифический) и медленный (специфический). Развитие медленного эффекта совпадает по качеству с названием класса препарата. Он отражает формирование специфического «лекарственного метаболизма» и развитие основного (базового) эффекта, который появляется в период от 2 нед. для антидепрессантов и до 2 мес. для антипсихотиков, 3—4 мес. для ноотропов и некоторых анксиолитических средств. Эффекты этих групп препаратов связаны с изменением медиаторного обмена в ЦНС,

формирующимся только при длительном применении. Быстрые эффекты (часто неспецифические), развивающиеся при назначении этих препаратов, связаны с прямым действием на обмен медиаторов, но они неустойчивы и быстро исчезают при отмене лекарства. Наряду с этим, часть быстрых эффектов, особенно гипноседативный, широко используется в психиатрической практике, когда речь идет о купировании особо опасной симптоматики, требующей немедленного вмешательства (психомоторное возбуждение с выраженными тенденциями к ауто- и/или гетероагрессии).

В ряде случаев для анксиолитиков, антиконвульсантов и средств, улучшающих нейрокогнитивное функционирование, качество быстрого эффекта совпадает с медленно развивающимся эффектом, однако и в этой ситуации неспецифический ответ проходит сразу после отмены препарата.

Адекватным назначением препарата будет считаться в том случае, если ЛС предназначено для нормализации измененного медиаторного баланса в ЦНС, вызванного патологическим состоянием. В соответствии с качеством нарушения медиаторных изменений в регионах мозга формируется клиническая картина заболевания (изменение качества и динамики состояния). При этом устанавливается болезненный нейрохимический гомеостаз, который часто резистентен к действию лекарств. Поэтому до 30 % психически больных пациентов исходно могут не реагировать на первый назначенный препарат. К тому же если заболевание находится в стадии развития, то и в ходе дальнейшего лечения чувствительность пациентов к терапии может оказаться непостоянной в разное время, что часто требует индивидуального и подчас длительного подбора эффективного ЛС.

Во многом трудности выбора препаратов обусловлены сопутствующей патологией (коморбидностью). При таких состояниях симптоматика заболеваний оказывается крайне гетерогенной и подчас противоречивой, часто антагонистической, что представляет собой дополнительные трудности в подборе терапии, направленной на лечение основного заболевания в составе коморбидной патологии. Подобная ситуация встречается при лечении наркозависимых и пациентов с органическими заболеваниями головного мозга, в гериатрии и педиатрии.

Сказанное отражает трудности в подборе нейрохимически адекватного препарата в зависимости от стадии заболевания, характера сопутствующей патологии и режима его применения. В табл. 1 представлены основные нарушения и синдромы, выявляемые в психической сфере, и препараты базовой терапии, обычно применяемые для их коррекции.

Как правило, эффект действия препаратов формируется при уча-

Основные психические нарушения и синдромы, препараты базовой терапии

Психические нарушения	Симптомы и синдромы	Препараты базовой терапии
<p>Расстройства восприятия</p>	<p>Агнозии. Психосенсорные расстройства. Иллюзии. Галлюцинации (образы и явления возникают без наличия реального объекта). Например, зрительные галлюцинации, слуховые (голоса), вкусовые, тактильные. Наряду с истинными галлюцинациями, выделяют псевдогаллюцинации (обнаруживают свойство «деланности», искусственности)</p>	<p>Антипсихотики</p>
<p>Кататонические синдромы</p>	<p>Кататонический ступор — полная внезапная бездвиженность, застывание в вычурной неудобной позе, часто сочетается с мутизмом (полным молчанием и отсутствием реакции на внешние раздражители). Кататоническое возбуждение — бессмысленное возбуждение со стереотипно повторяемыми действиями. Гебефрения часто сочетается с кататоническим возбуждением, при этом проявляется манерность, дурашливость, необоснованное веселье</p>	<p>Антипсихотики</p>
<p>Расстройства сознания</p>	<p>Деперсонализация — расстройство самосознания с появлением чувства отчуждения некоторых или всех психических процессов (мысли, представления, воспоминания, ощущения), осознается и переживается пациентом. Делирий — галлюцинаторное помрачение с преобладанием истинных зрительных галлюцинаций и зрительных иллюзий. Онейроид — полная дезориентировка с наплывом космических или апокалиптических зрительных галлюцинаций, выход из онейроида без амнезии. Аменция характеризуется полной дезориентировкой и непониманием обстановки, бессвязностью речи (мышления). Амнезия при выходе</p>	<p>Антипсихотики</p>

Психические нарушения	Симптомы и синдромы	Препараты базовой терапии
<p>Расстройства мышления</p>	<p>Расстройства мышления по форме: нарушения темпа; нарушение стройности; нарушение целенаправленности.</p> <p>Расстройства мышления по содержанию: бредовые идеи; сверхценные идеи; навязчивые идеи.</p> <p>Идею считают бредовой, если она не соответствует действительности и не поддается никакой коррекции даже в условиях явного противоречия действительности. Бредовые построения касаются изобретательства, реформаторства, ревности, сутяжничества, преследования, высокого происхождения, ипохондрии, любовного очарования, фантастических построений, религии, положительного, отрицательного двойника, особого значения, самобичевания, осуждения, гибели, нигилистических построений, громадности и величия, воздействия и т. п.</p>	<p>Антипсихотики</p>
<p>Импульсивность. Неосознаваемые внезапные и часто бессмысленные действия при выраженных нарушениях психической деятельности часто сочетаются с импульсивными влечениями</p>	<p>Дромоomania — периодически возникающая тяга к перемене мест, поездкам, бродяжничеству.</p> <p>Клеттомания — время от времени возникающая страсть к воровству. Больной крадет ненужные ему вещи, затем или выбрасывает их, или отдаёт.</p> <p>Пиромания — стремление к поджогу, который производится без цели причинения зла или ущерба</p>	<p>Антидепрессанты. Антипсихотики</p>

Владимир Леонидович **Козловский**

**ПСИХОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ:
ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ**

Редакторы *Атаманенко Н. Н., Ивакина Н. Н.*

Корректор *Полушкина В. В.*

Компьютерная верстка *Габерган Е. С., Пугачева О. В.*

Подписано в печать 16.03.2020. Формат 60×88 1/16.

Печ. л. 10,5.

Тираж 1000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».

190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15–17, литер В, пом. 231

Тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12

<http://www.speclit.su>

Отпечатано в АО «Т 8 Издательские технологии».

109316, Москва, Волгоградский пр., д. 42, корп. 5, к. 6

ISBN 978-5-299-01066-4



9 785299 010664