

**ФГБУ ФНКЦ ФМБА России**

**Академия постдипломного образования**

**Кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии**

Аронов П.В., Никифоров И.А.,  
Тевосян Л.Г., Бельская Г.Н., Сахарова Е.В.,  
Истомина В.В., Ливанов А.С., Лось Д.П.

**ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ПСИХОФАРМАКОЛОГИИ**

Учебное пособие

Москва 2023 год

**Федеральное медико-биологическое агентство  
АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И  
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ФМБА РОССИИ»**

**«ОДОБРЕНО»**

Решением Ученого совета

(протокол № 4-23 от 12 октября 2023г.)

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научной работе  
Академии постдипломного образования  
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н.

профессор  А.В. Кочубей

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023г.



**ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ПСИХОФАРМАКОЛОГИИ**

Учебное пособие

Москва, 2023

**Рецензенты:**

**д.м.н., профессор Скворцова Е.С.**

**д.м.н., профессор Кардашян Р.А.**

Аронов П.В., Никифоров И.А., Тевосян Л.Г., Бельская Г.Н., Сахарова Е.В., Истомина В.В., Ливанов А.С., Лось Д.П. «Общие вопросы психофармакологии». - М.: 2023. - 59 с.

В настоящем учебном пособии изложены основные современные представления о психофармакологии.

Учебное пособие предназначено для врачей-психиатров, психиатров-наркологов, клинических ординаторов и аспирантов, обучающихся по специальностям «Психиатрия», «Психиатрия-наркология», «Психотерапия».

## Содержание

Введение	5
Психофармакология транквилизаторов (анксиолитиков) и ноотропов.	7
Применение антипсихотиков(нейролептиков) в амбулаторной практике	13
Применение психотропных препаратов в общемедицинской практике	18
Психофармакотерапия деменции Альцгеймеровского типа	24
Психофармакотерапия при эпилепсии	26
Психофармакотерапия шизоаффективного психоза	28
Психофармакотерапия при сосудистых заболеваниях головного мозга	30
Фармакотерапия аффективных расстройства	36
Общие особенности психофармакотерапии пограничных психических расстройств	41
Последствия злоупотребления психотропными препаратами	44
Психофармакотерапия при шизофрении	53
Контрольные вопросы	57
Список литературы	58

## ВВЕДЕНИЕ

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 психотропный 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. 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, имипрамину, 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 нейролептиков, 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.

### **Психофармакология транквилизаторов (анксиолитиков) и ноотропов.**

Транквилизаторы (анксиолитики) — класс препаратов, обладающих пятью основными компонентами терапевтической активности: противотревожным (анксиолитическим), успокаивающим (седативным), снотворным, миорелаксирующим и противосудорожным действиями. Выраженность и соотношение этих эффектов у разных транквилизаторов различны, что и обуславливает особенности их клинического применения. Этот класс изначально объединял средства, предназначенные преимущественно для лечения симптомов тревоги и нарушений сна. Отсутствие в диапазоне психофармакологической активности антипсихотического эффекта стало основанием для их выделения из числа других, также обладающих способностью редуцировать симптомы тревоги и диссомнические расстройства. По химическому строению транквилизаторы представлены производными бензодиазепаина, а также глицерола, триоксибензойной кислоты, азапирона и рядом других химических соединений. Препараты этого класса в целом подразделяют на две большие группы — производные бензодиазепинового ряда и небензодиазепиновые производные. В каждой из этих групп выделяют подгруппы, включающие те лекарственные формы, что первыми появились в клинической практике (так называемые «традиционные анксиолитики») и синтезированные позднее, сформировавшие новые поколения от традиционных анксиолитиков. В начале 1950 г. ученые из Hoffmann-La Roche Ltd (Хоффманн-Ля Рош, или Рош) синтезировали новую группу соединений, названную бензодиазепинами (БД). Тесты с этими препаратами на животных показали успокаивающие и расслабляющие эффекты, похожие на эффекты от барбитуратов. Кроме того, интригующим моментом была низкая токсичность этих средств: смертельная доза была настолько велика, что ее трудно было достигнуть. Первый из БД —

хлордиазепоксид был открыт в 1960 г. За этим последовало открытие более сильного лекарственного средства (ЛС) этого ряда — диазепама (1963). Эти два препарата быстро заняли лидирующее место на рынке лекарств от беспокойства и бессонницы. Например, в 1970-е гг. они были среди медицинских «бестселлеров» в Америке. В начале 1950 гг. ученые из Hoffmann-La Roche Ltd (Хоффманн-Ля Рош, или Рош) синтезировали новую группу соединений, названную бензодиазепинами (БД). Эти ЛС, как и алкоголь, барбитураты, не барбитуратные успокоительные средства, обладают похожим действием при эквивалентной дозировке. Кроме того, между ними существует перекрестная толерантность. Они могут усиливать эффекты друг друга. Существует также перекрестная зависимость, так как соответствующая доза любого из этих средств может использоваться для уменьшения абстинентного синдрома, вызванного любым другим из их числа. Поэтому, как отмечено ниже, БД часто применяют для смягчения последствий при отказе от алкоголя. Ранее были получены достоверные доказательства общности механизма воздействия успокоительных средств. Согласно этим работам, проведенным на рубеже 1960-1970 гг., было установлено, что роль общего звена для успокоительных средств выполняет гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) - главный тормозной нейромедиатор центральной нервной системы (ЦНС). По-видимому, обычная синаптическая задержка, вызываемая ГАМК, сильно увеличивается, когда активизированы рецепторы бензодиазепинов. Дополнительно было выяснено участие третьего рецептора, связывающего барбитураты. Это означает, что барбитураты и БД действуют путем увеличения синаптической задержки в ГАМК-системе, но при этом влияют на разные рецепторы. Так, известно, что БД, в отличие от барбитуратов и других средств, вызывающих зависимость, не взаимодействует прямо с рецепторами ГАМК, а выступают как аллостерические модуляторы ГАМК-передачи.

При связывании ГАМК со своими рецепторами открываются хлорные каналы, эти ионы поступают внутрь. БД-связывающие участки гетерогенны и в разных структурах представлены различными комбинациями субъединиц

ГАМК-рецепторного комплекса (ГАМК-РК). При этом компоненты континуума эффектов БД опосредуются различными субъединицами этого рецепторного комплекса. Более того, в отличие от ранних гипотез о существовании единого эндогенного лиганда бензодиазепиновых рецепторов, работами Середенина С.Б. и соавт. (1986) показана поликомпонентная регуляция участков связывания бензодиазепинов.

Проведенные к настоящему времени исследования позволили выделить три подтипа БД-рецепторов два центральных (БД-1, БД-2) и один периферический (БД-3).

**БД-1**-рецепторы рассредоточены по всей ЦНС и, как полагают, служат посредниками анксиолитического, седативного и противосудорожного эффектов;



**БД-2-рецепторы** располагаются в коре мозга, гиппокампе, стриатуме, спинном мозге и пирамидных нейронах. Они определяют эффекты миорелаксации, депрессии и седации; кроме того, с ними связывают противосудорожные эффекты;

**БД-3-рецепторы** локализованы на глиальных и иных нервных клетках головного мозга, а также по всему организму. Эти рецепторы, для которых БД являются обратными агонистами, в основном расположены в наружной митохондриальной мембране и могут способствовать возникновению толерантности к БД и формированию синдрома отмены производных бензодиазепина. Как полагают, эти рецепторы участвуют в ряде сложных процессов, включая синтез нейростероидов, и выступают в качестве регулятора апоптоза.

С этим, вероятно, связана важная роль БД-3-рецепторов в защите нейронов от окислительного повреждения, проявления которого установлены в генезе болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера и шизофрении. Известно, что использование микромолярной концентрации лигандов этих рецепторов может способствовать апоптозу, в то время как их наномолярные концентрации могут ослаблять его проявления.

Наличие трех разнородных групп БД-рецепторов, определяющих механизм действия бензодиазепиновых ЛС, положено в основу классификации последних:

неселективные полные агонисты (первое поколение бензодиазепинов);  
селективные агонисты (например, золпидем);  
обратные агонисты бензодиазепиновых рецепторов (например, флумазенил).

Неселективные полные агонисты (первое поколение бензодиазепинов) воздействуют на все подгруппы БД-рецепторов и из-за отмеченного сродства последних с ГАМК-рецепторами, обеспечивают увеличение частоты открытия хлорных каналов и гиперполяризацию нейронов.

Селективные агонисты (например, золпидем) проявляют наибольшую избирательность воздействия на БД-1-рецепторы, но при этом связываются со всеми БД-рецепторами. Активность препарата будет изменяться в зависимости от уровня эндогенных агонистов. При низких уровнях эндогенных агонистов БД-3-рецептора частичные агонисты занимают этот рецептор и стимулируют его активность, хотя и меньше, чем полные агонисты. Напротив, если уровни эндогенных агонистов высоки, частичные агонисты конкурируют за рецепторы, но менее эффективно, чем полные агонисты. По силе общего терапевтического эффекта они уступают полным агонистам, но при этом имеют меньше побочных эффектов.

Обратные агонисты бензодиазепиновых рецепторов (например, флумазенил).

Из особенностей клинического действия следует учитывать, что обратные агонисты могут вызывать возбуждение, а иногда провоцировать судороги припадки и психозы. Отметим-таки, что полные антагонисты ВД-рецептора блокируют действие агонистов и обратных агонистов. В частности, флумаземил-антагонист БД-рецепторов - применяется, для лечения передозировки бензодиазепинами и синдрома зависимости от препаратов этой группы.

Наряду с общими показателями целесообразно отметить особенности, характеризующие механизм действия отдельных препаратов.

### **Производные бензодиазепина**

**Диазепам, оксазепам, хлордиазепоксид** взаимодействуют с постсинаптическими БД-рецепторами лимбической системы, таламуса, гипоталамуса, восходящей активирующей ретикулярной формации ствола и вставочных нейронов с боковых рогов спинного мозга и повышают чувствительность ГАМК-рецепторов к медиатору, что приводит к угнетению синаптической передачи в разных отделах ЦНС. Снотворное действие этих ЛС сопряжено с угнетением клеток ретикулярной формации. Противосудорожное действие реализуется путем усиления пресинаптического торможения, что подавляет распространение судорожной импульсации, но не снимает возбужденное состояние очага.

- Центральное миорелаксирующее действие обусловлено торможением полисинаптических (в меньшей степени моносинаптических) спинальных афферентных тормозящих путей. Возможно также прямое торможение двигательных нервов и функции мышц. Нитразепам уменьшает возбудимость нейронов в подкорковых областях головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус, мозжечок) и других отделов ЦНС. Лоразепам, помимо прямого сродства К ГАМКА-РК и БД-РК, также взаимодействует с ГАМК, что сопровождается усилением тормозного влияния этого нейромедиатора в ЦНС. Противосудорожное действие препарата обусловлено усилением пресинаптического торможения, которое подавляет распространение активности из эпилептогенных очагов коры, таламуса и лимбических структур, но не снимает возбуждение в самом очаге. Миорелаксирующее действие лоразепама связано с подавлением спинальных полисинаптических афферентных проводящих путей и, по-видимому, торможением моносинаптических афферентных проводящих путей. Возможно также и прямое тормозящее влияние на двигательные нервные волокна и функцию мышц. Клоназепам усиливает ингибирующее действие ГАМК

на передачу нервного возбуждения. Стимулирует БД-РК, расположенные в аллостерическом центре постсинаптических ГАМК-рецепторов восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронов боковых рогов спинного мозга. Уменьшает возбудимость подкорковых структур мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус) и тормозит полисинаптические спинальные рефлексy. Анксиолитическое действие обусловлено влиянием на миндалевидный комплекс лимбической системы и проявляется в уменьшении эмоционального напряжения, ослаблении тревоги, страха, беспокойства. Седативный эффект обусловлен влиянием на ретикулярную формацию ствола головного мозга и неспецифические ядра таламуса и проявляется уменьшением симптоматики невротического происхождения (тревоги, страха). Противосудорожное действие реализуется путем усиления пресинаптического торможения. Грандаксин усиливает ингибирующее действие ГАМК на передачу нервных импульсов. Стимулирует БД-рецепторы, расположенные в ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга. Уменьшает возбудимость подкорковых структур головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус), тормозит полисинаптические спинальные рефлексy.

- Анксиолитическое действие обусловлено влиянием на миндалевидный комплекс лимбической системы и проявляется в уменьшении эмоционального напряжения, в ослаблении тревоги, страха, беспокойства.
- Седативный эффект обусловлен влиянием на ретикулярную формацию ствола головного мозга и неспецифические ядра таламуса и проявляется уменьшением симптоматики невротического происхождения (тревоги, страха). Возможно и прямое торможение двигательных нейронов и функции мышц.

**Алпразолам** усиливает тормозное действие эндогенной ГАМК. Стимулирует бензодиазепиновые рецепторы, расположенные в области постсинаптических ГАМК-рецепторов ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронов боковых рогов спинного мозга. Уменьшает возбудимость подкорковых структур головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус), тормозит полисинаптические спинальные рефлексy. Этифоксин избирательно воздействует на хлорные каналы супрамолекулярного ГАМК-бензодиазепин-хлор-ионо-рецепторного комплекса, активируя ГАМК-эргическую передачу. Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин усиливает ингибирующее действие ГАМК на передачу нервных импульсов. Стимулирует БД-рецепторы, расположенные в аллостерическом центре постсинаптических ГАМК-рецепторов восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга

и вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга. Уменьшает возбудимость подкорковых структур головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус), тормозит полисинаптические спинальные рефлексы. Анксиолитическое действие обусловлено влиянием на миндалевидный комплекс лимбической системы. Седативный эффект обусловлен влиянием на ретикулярную формацию ствола головного мозга и неспецифические ядра таламуса и проявляется уменьшением симптоматики невротического происхождения (тревоги, страха).

#### **Транквилизаторы небензодиазепинового ряда.**

*Тетраметилтетраазабициклооктандион (адаптол)* действует на структуры, входящие в лимбико-ретикулярный комплекс, в частности, на эмоциогенные зоны гипоталамуса, а также на важные нейромедиаторные системы - ГАМК-, холин, серотонин и адренергическую, способствуя их сбалансированности и интеграции, но не оказывает периферического адренергического действия и не проявляет центральных или периферических холиноблокирующих свойств.

*Мепробамат* воздействует на различные отделы ЦНС, включая таламус и лимбическую систему. Механизм миорелаксирующего действия связан с тормозным влиянием на вставочные нейроны боковых рогов спинного мозга, нейроны таламуса и гипоталамуса.

*Бенактизин* - м-холиноблокатор, его анксиолитическое действие обусловлено обратимой блокадой центральных холинорецепторов. В связи с выраженным влиянием на центральные холинореактивные структуры относится к группе центральных холинолитиков, вызывает обратимую блокаду центральных (преимущественное) и периферических холинорецепторов. Предупреждает развитие вагусных эффектов, опосредованных через м-холинорецепторы.

*Морфолиноэтилтиоэтоксибензимидазол (фабомотизол)* относится к производным меркаптобензимидазола и не является агонистом бензодиазепиновых рецепторов. К группе его рецепторов-мишеней относятся б-рецептор, рецепторы мелатонина МТ, и регуляторный участок рецептора А МАО. Активация б-рецепторов опосредует регуляцию потенциалозависимых ионных каналов наружной мембраны и транспорт Ca<sup>+</sup> через NMDA-рецепторы; б-рецептор может ингибировать пресинаптическое высвобождение глутамата и глутаматиндуцируемую NO-синтазу. В литературе приводятся данные о возможности опосредованного через б-рецепторы влияния на обмен дофамина, серотонина, ацетил-холина, а также на продукцию и функционирование факторов роста нервов и экспрессию генов, в том числе регулирующих апоптоз.

Таким образом, б-рецепторы вовлечены в разнообразные механизмы, поддерживающие гомеостаз клетки и ее жизнеспособность, отвечают на

многие эндогенные соединения, изменения концентрации которых имеют приспособительный характер. Можно полагать, что эти белки представляют собой своеобразный «ремонтный комплекс» клетки. Бензодиазепины содержат два бензольных кольца и 7 радикалов (R-R-) диазепинового кольца. Поскольку все БД, применяемые в клинической практике, содержат 5-арильное кольцо и 1,4-диас-эпин-кольцо, они являются 5-арил-1,4-бензодиазепинами. Наличие конденсированного (сплавленного) триазольного кольца на позициях R-R в структуре диазепинового комплекса (триазолобензодиаз-эпин) повышает терапевтическую потентность алпразолама и ряда других препаратов с подобными вариантами химической структуры (триазолам, эстазолам). БД абсорбируются в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) достаточно медленно, что увеличивает время их действия в организме. Тем не менее существуют значительные различия в продолжительности действия и эффектах различных препаратов, что надо учитывать при назначении.

### **Применение антипсихотиков(нейролептиков) в амбулаторной практике**

Термин «антипсихотики» объединяет широкую группу фармакологических средств, обладающих способностью контролировать симптомы психоза — выраженную дезорганизацию психической и двигательной активности, сочетающуюся с грубым нарушением взаимодействия личности с реальностью. Отказ от использования понятия «нейролептики» в пользу термина «антипсихотики» связан с возникновением новой группы лекарств, не вызывающих неврологических нарушений, давших название первому поколению описываемой группы.

«Антипсихотик» — более корректный термин и по той причине, что гипотеза о прямой связи между нейролептическими побочными эффектами и терапевтическим действием, сегодня лишь дань истории.

### **Классификация антипсихотиков**

Существует несколько подходов к классификации антипсихотиков. В качестве ведущего критерия для структурной классификации выбирают химическую структуру, для клинической — особенности в формировании терапевтического ответа.

#### Структурная классификация

Производные тиоксантена. Среди производных тиоксантена широко известны препараты: *клопентиксол<sup>P</sup>*, *флупентиксол*. Производные бутирофенона. Классический представитель данной группы антипсихотиков — препарат *галоперидол*.

## Клиническая классификация

В эту группу включают, прежде всего, так называемые атипичные антипсихотики, каждый из которых составляет самостоятельную структурно-химическую группу.

Нейролептики, обладающие средней антипсихотической и однозначно седативной активностью.

К этой группе относят *левопромазин*, *хлорпромазин*. Нейролептики с сочетанной антидепрессивной активностью и низкой антипсихотической. Пример — препарат *сульпирид*.

### Фармакодинамическая классификация

Несмотря на очевидное значение классификаций, суммирующих клинический опыт использования антипсихотиков, всё большее значение для практики приобретает классификация препаратов, основанная на предполагаемых механизмах действия — фармакодинамическая классификация. Согласно такому подходу все антипсихотики делят на следующие классы.

**Допаминовые блокаторы.** Препараты с преобладающим сродством к допаминным рецепторам типа 2 ( $D_2$ ).

Представителями этого класса — *традиционные нейролептики*.

### **Серотонин-допаминовые блокаторы.**

Антипсихотики с более активной блокадой серотониновых рецепторов типа 2 ( $5-HT_2$ ) в сравнении с блокадой  $D_2$ -рецепторов.

Прототип этой группы — *клозапин*.

Наряду с клозапином, к серотонин-допаминным блокаторам относят *кветиапин*, *оланзапин*, *рисперидон*, *зипрасидон*.

### **Агонисты-антагонисты допаминных рецепторов.**

К этому классу относят *сульпирид*, *амисульпирид* и *арипипразол*.

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ОСНОВНЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В АСПЕКТЕ ПАТОГЕНЕЗА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПСИХОЗОВ

Сфера применения антипсихотических препаратов чрезвычайно широка. Прежде всего, речь идёт об их использовании при так называемых *идиопатических* психозах.

Термин «*идиопатические*» указывает на неизвестную этиологию этих расстройств.

Имеются ввиду:

- шизофренические психозы,
- шизофреноформные расстройства,
- шизоаффективные расстройства,
- бредовые расстройства,
- транзиторные психотические состояния,
- мании и психотические депрессии (согласно современным классификациям психических заболеваний ICD-10 и DSM-4).

Эти препараты являются так же средством выбора для лечения так называемых симптоматических психотических расстройств (опухоль, дегенеративный процесс, токсическое воздействие на центральную нервную систему). Равная эффективность антипсихотиков как в отношении симптоматических, так и идиопатических психозов указывает на общий биологический субстрат, служащий мишенью для реализации антипсихотического эффекта. Это важный факт для интерпретации эффективности антипсихотиков. Эти препараты не имеют нозологической специфичности, но, в то же время, антипсихотики строго специфичны в отношении психотических синдромов.

### **Фармакотерапия психозов**

Под влиянием лекарств формируются обратимые, частично обратимые и необратимые изменения в рецепторном поле тех нейромедиаторных систем, на которые активно влияют антипсихотические препараты, что приводит к специфическим изменениям различных параметров функционирования центральной нервной системы.

**Блокада центральной гистаминовой системы (H<sub>1</sub>-блокада)** — седация, сонливость, увеличение аппетита, увеличение массы тела («димедрольный» эффект). У большинства пациентов в течение 1–3 нед формируется адаптация к центральным эффектам ингибирования гистаминэргических структур, что клинически проявляется уменьшением сонливости и вялости у пациентов, недавно получающих антипсихотики, или «ускользанием» седативного действия лекарства у пациентов, длительное время получавших

антипсихотики. Так же адаптацией, объясняют наступление «плато» в приросте аппетита и массы тела в течение 2–3 мес с начала приёма препарата. У большинства пациентов в течение 1–3 недели формируется адаптация к центральным эффектам ингибирования гистаминэргических структур, что клинически проявляется уменьшением сонливости и вялости у пациентов, недавно получающих антипсихотики, или «ускользанием» седативного действия лекарства у пациентов, длительное время получавших антипсихотики. Так же адаптацией, объясняют наступление «плато» в приросте аппетита и массы тела в течение 2–3 мес с начала приёма препарата. Блокада центральных  $\alpha_1$ -адренорецепторов клинически проявляется такими нежелательными явлениями, как:

- ортостатическая гипотензия,
- головокружение,
- рефлекторная тахикардия.

У большинства пациентов в течение 1–3 нед к описанным эффектам формируется адаптация. Это требует постепенного увеличения дозы препарата с описанным фармакодинамическим свойством.

Таким образом, значительно возрастает плотность рецепторного поля и чувствительность к допамину.

Если эти изменения приобретают клиническое значение, то врач и пациент сталкиваются с такими проявлениями допаминовой гиперчувствительности, как отставленные экстрапирамидные симптомы (гиперчувствительность  $D_2$ -рецепторов в нигростриарной системе), и психозы гиперчувствительности (гиперчувствительность  $D_2$ -рецепторов в мезолимбической системе).

Существует точка зрения, подкрепленная экспериментальными свидетельствами, что антипсихотики нового поколения (*например, клозапин*) действуют на  $D_2$ -рецепторы принципиально иначе, «сцепляются» с  $D_2$ -рецептором на короткое время и затем диссоциируют от него (блокада по механизму «быстрой диссоциации»), приближая тем самым активность рецептора к физиологической и не стимулируя процесс формирования допаминовой гиперчувствительности. Существенную роль в формировании клинических эффектов антипсихотических средств играют особенности их влияния на некоторые типы серотониновых рецепторов, таких как 5-НТ<sub>1a</sub>, 5-НТ<sub>2</sub> и 5-НТ<sub>3</sub>. На Н<sub>1a</sub>-рецепторы некоторые препараты оказывают стимулирующее действие. С этим свойством связывают уменьшение выраженности когнитивных расстройств, облегчение в проявлениях негативной симптоматики при шизофрении, противотревожное и антидепрессивное действие, снижение выраженности экстрапирамидных побочных явлений, облегчение актуальных мигренозных головных болей. С блокадой рецепторов типа 2 связывают антигаллюцинаторное и допамин-модулирующее действие (усиление активности допаминовых структур в



префронтальных областях и снижение активности регулируемых допамином мезолимбических структур).

Кроме того, блокада серотониновых рецепторы типа 2 приводит к уменьшению выраженности негативной симптоматики, улучшению состояния познавательных функций, к увеличению общей продолжительности медленноволновых (d-волны) стадий сна, контролю над агрессивными импульсами и профилактике мигренеподобных головных болей.

Воздействие антипсихотиков на 2c-рецепторы вызывает анксиолитический эффект и стимуляцию аппетита. Серотониновые рецепторы типа 3 расположены преимущественно в лимбической области и при их блокаде развивается антиэметический эффект.

Описанные выше гипотезы имеют достаточную объясняющую силу в отношении большого количества фактов. Однако, без ответа остаётся немало принципиальных вопросов. Известно, что блокада допаминэргических рецепторов происходит значительно быстрее, чем проявляется клинический эффект. Кроме того, у больных, хорошо реагирующих на антипсихотическую терапию и резистентных к ней, степень блокады этих рецепторов одинакова, следовательно, формирование терапевтического ответа не исчерпывается просто блокадой D<sub>2</sub>-или 5-HT<sub>2</sub>-рецепторов. С другой стороны, попытки психофармакологов создать препарат с антипсихотическим эффектом, но без влияния на допаминэргическую систему, до настоящего времени не привели к общепризнанному успеху.

**Современное понимание нейрхимической основы развития побочных эффектов, возникающих на фоне лечения нейролептиками, позволяет сделать следующие выводы:**

Холинолитические препараты — «корректоры» — не имеет смысла назначать профилактически, следует стремиться к отказу от их использования при облегчении проявлений острых экстрапирамидных расстройств (ЭПР).

Терапия поздних ЭПР требует иных подходов, чем лечение острых нейролептических расстройств.

Антипсихотики с серотонинэргической активностью (клозапин, рисперидон, оланзапин, зипрасидон, кветиапин) при длительном использовании облегчают проявления поздних ЭПР.

Таким образом, поздние ЭПР — важное показание для перевода на антипсихотики с преобладанием сродства к серотониновым рецепторам 2-го типа над сродством к D<sub>2</sub>-рецепторам.

## ПРИМЕНЕНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОБЩЕМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

### Классификация психосоматических расстройств

Состояния, относимые к психосоматическим расстройствам, включают не только психосоматические заболевания в традиционном понимании, но и значительно более широкий круг нарушений: соматизированные психические расстройства (соматоформные, органоневротические, маскированные телесными ощущениями аффективные и др.), обусловленные/провоцированные соматической болезнью психогенные реакции, ипохондрические развития (ИР). При этом психосоматическая патология формируется на базе личностной акцентуации, определяющей ответ на стрессогенное воздействие соматической вредности. К спектру психосоматических принадлежат психические расстройства, осложняющиеся соматической патологией (нервная анорексия [НА]/нервная булимия [НБ], алкоголизм и др.), психопатологические состояния, сопровождающиеся телесно ориентированной аутоагрессией (артифициальные расстройства), а также психические нарушения, осложняющие некоторые методы лечения (астенические, аффективные и анксиозные состояния, развивающиеся у больных, получающих гемодиализ, и др.).

В ряде исследований в пределах психосоматических интерпретируются психопатологические состояния, возникающие в связи с репродуктивным циклом женщин (синдром предменструального напряжения и предменструальное дисфорическое расстройство [ПМДР]; депрессии беременных, синдром грусти рожениц и послеродовые депрессии [ПРД], инволюционная истерия и др.). К психосоматическим расстройствам причисляют также соматопсихозы и симптоматические психозы – делирий, аменцию, галлюциноз и др. Широкий спектр психопатологических регистров – от невротических до аффективных и эндоформных, представленный в клинической картине психосоматических расстройств, расходится с отсутствием единой, объединяющей эти расстройства клинической концепции и находит отражение в современных классификациях психических заболеваний лишь отчасти. Так, в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) психосоматические расстройства могут классифицироваться в разных разделах: «Органические, включая симптоматические психические расстройства» (рубрики F04-F07, соответствующие реакциям экзогенного типа по К. Vonhoeff), «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» (рубрики F44.4-F44.7, соответствующие психогениям, и F45 – собственно соматоформные расстройства), а также «Поведенческие синдромы, связанные

с физиологическими нарушениями и физическими факторами» (рубрики F50-F53) и преднамеренно вызванные – factitious disorders – расстройства соматических функций – F68.1.

Таким образом, целый ряд психосоматических расстройств, несмотря на то что многие из них включены в официальные систематики – МКБ и DSM (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders – Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам), трактуется неоднозначно. Такое положение не позволяет осуществлять сопоставление получаемых данных и затрудняет адекватную оценку потребности в медицинской помощи при той или иной патологии. В этой ситуации ключевой задачей становится разработка систематики психосоматической патологии. Особое значение приобретает медицинская, клиническая модель психосоматических расстройств, предлагаемая читателю настоящего издания.

## **Клиническая классификация психических расстройств в общей медицине**

### ***I. Психические расстройства, реализующиеся в соматопсихической сфере, не имеющие медицинского обоснования.***

**A.** Соматизированные психические расстройства конституционального и невротического регистров

1. Конституциональные аномалии соматопсихической сферы • Соматоперцептивная конституция • Ипохондрическая акцентуация
2. Невротическая патология, реализующаяся явлениями телесного дистресса • Конверсионное расстройство • Соматизированное расстройство • Соматоформное расстройство • Маскированные депрессии
3. Сочетанные (имплицированные) психопатологические-соматические расстройства, формирующиеся на соматически измененной почве • Органные невроты

**Б.** Психические расстройства психотического регистра, реализующиеся в соматической сфере

1. Соматопсихоз
2. Дерматозойный бред (коэнестезиопатическая паранойя/парафрения)
3. Ипохондрический (соматический) бред
4. Дисморфический бред

### ***II. Психосоматические расстройства при конституциональной шизотипии (ШРЛ) и заболеваниях шизофренического спектра***

1. Синдром эндоформных соматизированных расстройств
2. Шизотипические/шизофренические нозогенные реакции:

- А) по типу диссоциативных с аутодеструктивными тенденциями (синдром откладывания)
- Б) со сверхценными/бредовыми образованиями
- В) с устойчивостью к проявлениям болезни

### ***III. Соматические расстройства/болезни, спровоцированные (обусловленные) психической патологией, расстройствами личности (РЛ) или психогенными факторами***

1. Самоповреждения (несуицидальные) как форма аутоагрессивного поведения.

1.1. Артифициальные/искусственные соматические расстройства (factitious disorders): • невротические эксориации • эксориированные акне • трихотилломания

1.2. Синдром Мюнхгаузена

1.3. Мазохистическое РЛ

2. Психогенно спровоцированные соматические расстройства

2.1. Психосоматические заболевания\* (в традиционном их понимании)

2.2. Стресс-индуцированные реакции психосоматического типа:

А. Преходящие (дисменорея, галакторея, психогенная крапивница, зуд функциональный (идиопатический), эмоциогенная эритема, гипертонический криз, рефлекторная астма, психогенный/поведенческий кашель)

Б. Завершающиеся манифестацией соматического заболевания:

1) реакции кататимные, формирующиеся по механизму ключевого переживания с изначальной экспозицией аффекта на телесную сферу;

2) реакции тревожные и истеродепрессивные, завершающиеся соответственно механизму конверсии соматизацией психопатологических расстройств.

### **Общие принципы психофармакотерапии психосоматических расстройств**

Лекарственное лечение многообразных и в значительной части случаев ассоциированных с коморбидной соматической патологией психосоматических расстройств требует строго индивидуального, нешаблонного подхода. При определении лекарственного воздействия в первую очередь учитывают клиническую характеристику психического расстройства и соматическое состояние пациента. Принимают во внимание возможности отрицательного влияния психотропных средств или их побочных эффектов на проявления соматической патологии.

Существенное влияние на выбор терапии оказывают характеристики взаимодействия психотропных средств с другими (прежде всего соматотропными) препаратами.

Кроме того, важно учитывать сниженную в связи с нарушениями функций внутренних органов и/или поздним возрастом толерантность больных к психофармакологическим препаратам.

Для проведения рациональной психофармакотерапии с соблюдением приведенных выше условий врач должен обладать необходимыми сведениями из области как фармакодинамики (действие психотропных средств на нейробиологическом уровне), так и фармакокинетики (метаболические превращения препарата).

Можно выделить несколько практических рекомендаций с целью обеспечения безопасности терапии психотропными средствами.

Используют психотропные средства основных психофармакологических классов, преимущественно анксиолитики и антидепрессанты, реже психостимуляторы, ноотропы и антипсихотики.

## **Соматизированные психические расстройства конституционального и невротического регистров**

### *1.1. Конституциональный регистр*

#### *1.1.1. Соматоперцептивная конституция*

Соматоперцептивная психопатия по R.Lemke (1951) – соматопатическая акцентуация (расстройство личности – РЛ) различных типов (аффективного, тревожно-мнительного, ананкастного, истерического, пограничного, шизоидного, параноидного и др.). Определяет конституциональное предрасположение к соматическим, невротическим и ипохондрическим реакциям и развитиям; ответственна за уязвимость к воздействию соматической болезни. Подразделяется на три типа:

**Невропатия** (Morel B.D., 1860; Staudenmayer H., 1997) характеризуется гиперсенестезией в сфере телесной перцепции (гиперпатии, метеопатии, алгии, псевдомигрени), врожденной неполноценностью вегетативных функций (сосудистые кризы, головокружения, ортостатические обмороки, сердцебиения, гипергидроз и др.), расстройствами сна (инсомния, диссомния, гиперсомния), гипостенией (повышенная психическая утомляемость, непереносимость высоких физических нагрузок). Проявления невропатии чаще всего наблюдаются при конституциональных аномалиях тревожного (тревожно-мнительные, психастеники), истерического (истероипохондрики), сенситивно-шизоидного круга, у личностей эмоционально лабильных, с неустойчивостью телесного самосознания, склонностью к замещению эмоциональных реакций (тревога, страх и др.) конверсионными,

соматизированными расстройствами (спазмы, ощущения удушья, тошнота, тремор и др.).

**Соматотония** (Sheldon W., 1940) представлена гедонистическим ощущением повышенного телесного тонуса с потребностью в физической активности и толерантностью к высоким нагрузкам. Характерен «культ тела» со стремлением к поддержанию «безупречной» физической формы (здоровый образ жизни, заимствованный из популярных стереотипов, фитнес, различные виды спорта). Проявления соматотонии чаще всего накапливаются в патохарактерологическом пространстве аномалий аффективного круга (гипертимическое, пограничное РЛ), а также при экспансивно-шизоидном и нарциссическом РЛ.

**Проприоцептивный диатез** (Rado S., 1953) определяется в первую очередь явлениями телесного аутизма (аутистическое, отражающее отрыв от реалий телесного функционирования – схематическое представление о физиологических процессах собственного организма), необычностью, а подчас гротескностью, парадоксальностью телесных сенсаций, выступающих как эпифеномен вне контекста повседневной жизнедеятельности (вне связи с приемом пищи, физическими нагрузками, циклом сон–бодрствование). Отношение к проблемам собственного здоровья и соматического функционирования у лиц с явлениями проприоцептивного диатеза не соответствует конвенциональным нормам и культурным стереотипам и нередко принимает крайние, причудливые формы (пренебрежение общепринятыми гигиеническими процедурами, особые диеты, разработанные до мельчайших деталей схемы самоощажения у одних; не соответствующие возрасту физические нагрузки, экстремальные виды спорта или способы закаливания – у других). Мало заметные в обыденной жизни проявления телесного аутизма приобретают в условиях экстремальной медицинской ситуации свойства явных чудачеств («рациональное», лишенное эмоций восприятие угрожающего жизни заболевания, убежденность в способности собственными силами преодолеть телесный недуг, отказ от оперативного вмешательства, нарушения регламента медикаментозных назначений, собственные методы лечения и пр.). Дименсиональные патохарактерологические структуры, определяющие явления проприоцептивного диатеза, чаще всего выступают в рамках РЛ шизоидного круга (ШРЛ и другие расстройства шизофренического спектра [РШС], параноидное РЛ).

• 1.1.2. Ипохондрическая акцентуация по Е. Kahn (1928); соматосенсорная акцентуация по J. Abramovitz (2008) – дискретная категория – составляющая различных типов РЛ – истерического, нарциссического, ананкастного, шизоидного, аффективного. В ряду аномальных личностных свойств – ограниченность интересов пространством собственного тела, стойкая

фиксация на деятельности внутренних органов и/или состоянии кожного покрова, озабоченность – тревога о здоровье, превышающая основания к ней, склонность оценивать свойственные нормальной телесной перцепции висцеральные ощущения как патологические, относящиеся к симптомам болезни, стремление к коррекции фиксируемых или воображаемых признаков соматического неблагополучия с многократными обращениями за медицинской помощью, стремлением к самолечению, принимающим в некоторых случаях формы аутоагрессивного поведения.

- Невротические расстройства, реализующиеся явлениями телесного дистресса.

Невротическая патология, реализующаяся в соматической сфере, не имеющая медицинского обоснования, – соматически необъяснимые симптомы, расстройство в форме соматических симптомов (somatic symptoms disorder – DSM-5). К этой категории относятся:

- конверсионное расстройство;
- соматизированное расстройство;
- соматоформное расстройство («F45.4 Хроническое соматоформное болевое расстройство») – идиопатические алгии.

### **Конверсионное расстройство**

Рубрика F44 по МКБ-10 (функциональные неврологические симптомы), проявляется патологическими телесными ощущениями, имитирующими топографически ограниченные выпадения, либо, напротив, амплификацию различных видов чувствительности (анестезия, гиперестезия кожных покровов).

### **Аффективные расстройства**

Депрессия – одна из наиболее частых форм (выявляется в среднем у 20% больных) психической патологии, наблюдающейся в общесоматической сети. Депрессия рассматривается в числе ведущих факторов, ответственных за дезадаптацию пациентов с хроническими соматическими заболеваниями:

- значительно ухудшает комплаенс (отказ от рекомендованных лекарственных назначений, физических упражнений и других реабилитационных мероприятий, несоблюдение диеты);
- может являться фактором, провоцирующим соматическое заболевание, утяжеляющим его течение и прогноз за счет амплификации (усиления) болевых, астенических, вегетативных симптомокомплексов. Депрессия осложняет терапию, повышает риск повторных госпитализаций и летального исхода.

Психотропных средств, «идеальных для всех случаев жизни не существует» [Ereshefsky L. et al, 1996, 1997]. Требования к

психофармакологическим препаратам для использования в общей медицинской сети существенно отличаются от предъявляемых к медикаментам тех же фармакологических классов (нейролептиков, транквилизаторов, антидепрессантов, ноотропов), применяемым в специализированных психиатрических учреждениях.

### **Психофармакотерапия деменции Альцгеймеровского типа**

Деменция (лат.: *dementia* — безумие) — это синдром приобретенного слабоумия, как правило, обусловленный прогрессирующим заболеванием головного мозга и проявляющийся нарушением высших корковых функций (памяти, внимания, ориентировки, мышления, речи, праксиса и др.), утратой ранее усвоенных и затруднением приобретения новых знаний и навыков.

Сознание при этом остается ясным. Деменция препятствует познавательной деятельности и обуславливает трудности в повседневном функционировании.

В тяжелых случаях больные теряют навыки самообслуживания (не могут самостоятельно принимать пищу, надевать одежду и т.д.), способность контролировать физиологические отправления.

Деменция сопровождается значительными личностными изменениями, аффективными и поведенческими нарушениями. Следует учесть, что деменция развивается при различных по этиологии, патогенезу и клиническим проявлениям расстройствах и может встречаться в разных возрастных группах. Несмотря на то, что существуют расстройства с синдромом деменции, наиболее характерные для пожилого возраста, у человека в старости могут иметь место любые другие нозологические формы деменции, например, обусловленные хронической интоксикацией, инфекцией, авитаминозом, системным заболеванием, что повышает требования к дифференциальной диагностике.

Болезнь Альцгеймера (БА) — генетически детерминированное заболевание. В настоящее время установлены четыре гена, носительство которых связано с высоким риском заболевания: ген, кодирующий предшественник амилоидного белка (хромосома 21); пресенилин-1 (хромосома 14); пресенилин-2 (хромосома 1) и ген, кодирующий аполипопротеин E-4 (хромосома 19). Носительство генов, кодирующих предшественник амилоидного белка, — пресенилин-1 и пресенилин-2 — означает высокую вероятность развития БА в возрастном промежутке между 40 и 65 годами (пресенильная форма). Носительство гена, кодирующего аполипопротеин E-4, связано с повышенным риском развития болезни после 65 лет (сенильная форма).

Ключевое звено патогенеза БА — нарушение метаболизма белка-предшественника бета-амилоида ( $\beta$ -APP). В результате в паренхиме головного



мозга и стенках церебральных сосудов развивается диффузный церебральный амилоидоз. Затем в паренхиме головного мозга происходит агрегация нерастворимых фрагментов в патологический белок —  $\beta$ -амилоид. Образуются так называемые сенильные бляшки, которые представляют собой агрегированные скопления бета-амилоида в межклеточных пространствах коры головного мозга.  $\beta$ -Амилоид обладает нейротоксическими свойствами, активирует тканевые медиаторы воспаления, усиливает выброс возбуждающих медиаторов, способствует повышенному образованию свободных радикалов.

### **Клиническое течение болезни Альцгеймера**

Ранняя стадия/легкая форма: забывчивость; нарушение кратковременной памяти; потеря предметов, трудности решения сложных задач; поиск слов в разговоре.

Умеренная стадия/форма средней тяжести: выраженные речевые расстройства, пациент забывает о важных событиях, может нуждаться в помощи при одевании и приготовлении пищи, не всегда соблюдает личную гигиену.

Поздняя стадия/тяжелая форма: трудности вербальной коммуникации с пациентом, больной нуждается в помощи во время приема пищи и при купании, появляются значительные нарушения долговременной памяти, утрата двигательных навыков, становится трудно узнавать членов семьи.

Доступные современные методы лечения болезни Альцгеймера: Донепезил, Ривастигмин, Галантамин, Мемантин.

Доступные методы лечения, включая ингибиторы холинэстеразы (донепезил, ривастигмин, галантамин) и мемантин (антагонист рецепторов к N-метил-D-аспартату), могут замедлить развитие болезни Альцгеймера в течение короткого периода времени. Однако эти методы лечения в конечном счете не в состоянии остановить прогрессирование нейродегенеративного процесса, когнитивных расстройств и других невропсихиатрических симптомов (включая агитацию и психоз). Несмотря на то что современные методы лечения обеспечивают только умеренный симптоматический эффект, но не влияют на прогрессирование болезни Альцгеймера, они все же могут отсрочить помещение пациента в учреждение по уходу на срок до 2 лет.

В настоящее время предпринимаются огромные усилия для поиска эффективного лечения болезни Альцгеймера (Stahl, 2013; Geldmacher et al., 2003).

## Психотерапия при эпилепсии

Эпилепсия - хроническое нервно-психическое поли этиологическое заболевание, возникающее преимущественно в детском и юношеском возрасте, главным образом характеризуемое полиморфной клинической картиной элементов которой:

повторные не провоцируемые эпилептические припадки;  
транзиторные (преходящие) психические расстройства;  
хронические изменения личности и характера, иногда достигающие степени деменции.

Эпилептический статус – состояние пролонгированного приступа или повторяющихся приступов, в интервалах между которыми состояние больного не возвращается к исходному.

Это результат отказа механизмов, ответственных за прекращение, либо инициация механизмов, ведущих к аномально пролонгированным приступам после временной точки  $t_1$  (время начала лечения), которые могут иметь долгосрочные последствия после рубежа  $t_2$  (время начала долгосрочных изменений), включающие нейрональную смерть, нейрональное повреждение, перестройку нейронных связей. Временные параметры: тонико-клонический эпилептический статус  $t_1$  – 5 мин,  $t_2$  – 30 мин, фокальный эпилептический статус  $t_1$  – 10 мин,  $t_2$  – более 60 мин, статус абсансов  $t_1$  – 10 - 15 мин,  $t_2$  – неизвестно.

### Этиология эпилепсии

Эпилепсия – полиэтиологическое заболевание. В соответствии с классификацией эпилепсий Международной противэпилептической лиги 2017 года, все формы эпилепсии подразделяются по этиологии на 6 категорий:

- генетические;
- структурные;
- метаболические;
- инфекционные;
- иммунные;
- с неизвестной причиной.

**Принципы выбора препаратов:** Противэпилептические препараты выбирают в зависимости от формы эпилепсии и типа эпилептических припадков. В соответствии с вероятностью благоприятного эффекта их делят на препараты первого (предположительно наиболее эффективного для данной формы), второго и третьего или дальнейшего выбора. Среди препаратов третьего выбора используют также новейшие, из которых в России зарегистрированы ламотриджин и вигабатрин. В отношении вигабатрина в последнее время получены данные о вызываемом им необратимом повреждении периферических полей зрения, поэтому в Европе сейчас он рекомендуется только при наиболее тяжелых формах синдрома Уэста и

Леннокса–Гасто, когда какие-либо другие препараты неэффективны. Тиагабин и фелбамат в настоящее время проходят апробацию. Энтузиазм в отношении препаратов новейшего поколения сменился в последнее время более взвешенными оценками. Так, в двойных слепых исследованиях улучшение при добавлении ламотриджина отмечают в 20% случаев, резистентных к препаратам первого и второго выбора. В одном из последних ретроспективных детальных исследований долгосрочного лечения габапентином, ламотриждином или вигабатрином как дополнительными препаратами 1375 больных эффективность оценивается как скромная: 4% были свободны от припадков, смертность и частота обращений по поводу повреждений, связанных с припадками, не снизились.

### ***Основные противоэпилептические препараты***

ВОЗ определяет как необходимые (которые всегда должны быть доступны) следующие препараты: вальпроат натрия, карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, этосуксимид, диазепам.

Диазепам, не являясь в полном смысле противоэпилептическим препаратом, относится, однако, к препаратам первого выбора при лечении эпилептического статуса, а также краткосрочной профилактики рецидивов и статуса фебрильных судорог у детей в основном в форме интравенных клизм. В табл. 1 приведены основные противоэпилептические препараты, зарегистрированные в России и рекомендуемые Международной противоэпилептической лигой, в порядке, соответствующем их роли и месту в современном лечении эпилепсии. Эта роль и место определяются эффективностью подавления припадков и устранения других симптомов эпилепсии, широтой спектра эпилепсий, в отношении которых препарат эффективен, минимумом побочных эффектов в основном в отношении познавательных функций. Эффективным при всех формах эпилепсий и припадков является вальпроат. Благодаря этому в настоящее время он занял место препарата первого выбора практически при всех формах эпилепсии. Если врач не уверен в точности определения формы припадков и не имеет желания или возможности направить больного к специалисту-эпилептологу, следует начинать с вальпроата. Оптимальными его формами являются Депакин Хроно и Депакин Энтерик. Хроно форма вальпроатов – Депакин Хроно – обеспечивает длительную устойчивую концентрацию в крови, что уменьшает риск припадков и позволяет избежать пиков концентрации, приуроченных к приему, с которыми связаны побочные эффекты. Кроме того, эти препараты можно давать в однократной суточной дозе на ночь, что, минимально обременяя пациента, обеспечивает соблюдение им режима лечения более надежно, чем при многократных приемах. То же касается другого основного противосудорожного препарата – карбамазепина: его пролонгированные формы позволяют ограничиться 1–3 разовым суточным

приемом. Достаточно длительные устойчивые концентрации в плазме крови характерны и для фенитоина, хотя из-за большого числа серьезных побочных эффектов и свойства иногда провоцировать некоторые виды припадков в последнее время он отошел на роль препарата второго или третьего выбора.

### **Психофармакотерапия шизоаффективного психоза и функциональных психозов позднего возраста**

Шизоаффективное расстройство — это эпизодический психоз, в клинике которого шизофреническая симптоматика сочетается с нарушениями настроения по маниакальному и/или депрессивному типу. Проявляется приступами бредовых состояний и галлюцинаций в сочетании с патологическими изменениями настроения депрессивного или маниакального характера. Диагностируется на основании клинических и анамнестических данных после исключения органического церебрального заболевания. Лечение проводится комплексно с применением антипсихотиков, фармпрепаратов лития, антидепрессантов. В период ремиссии показана психотерапия.

Шизоаффективное расстройство (шизофреноформный психоз) является патологией шизофренического спектра, занимающей промежуточное положение между шизофренией и аффективным биполярным расстройством. В медицинскую практику термин «шизоаффективный психоз» был введен в 1933 году американским психиатром Я. Казаниным. В настоящее время патология выделена в отдельную нозологию, однако некоторые авторы по-прежнему считают ее доброкачественной формой шизофрении. По различным данным, шизоаффективное расстройство составляет 0,85-11,8% всех эндогенных заболеваний. Гендерные различия в уровне заболеваемости не прослеживаются.

#### **Классификация**

Шизоаффективное расстройство представляет собой сочетание проявлений, характерных для шизофрении, и аффективных нарушений. Вариабельность аффективного компонента была положена в основу клинической классификации психоза, согласно которой выделяют 3 основных типа.

**Маниакальный.** Шизофренические проявления сочетаются с чрезмерной физической и психической активностью, манией. Поведение пациента может быть рискованным, опасным для него и окружающих. Возможны отдельные депрессивные эпизоды.

**Депрессивный.** Шизофренической симптоматике сопутствует состояние депрессии. Больные подавлены, медлительны, печальны. Могут возникать единичные приступы с маниакальными симптомами.

Смешанный. Протекает без существенного преобладания одного вида аффективных нарушений. Эпизоды мании и депрессии отмечаются примерно с одинаковой частотой. Данный тип наиболее близок к клинике биполярного расстройства.

В зависимости от преобладающего аффекта согласно классификации МКБ-10 выделяют следующие типы заболевания:

F25.0 Шизоаффективное расстройство маниакальный тип § F25.1 Шизоаффективное расстройство, депрессивный тип § F25.2 Шизоаффективное расстройство, смешанный тип § F25.8 Другие шизоаффективные расстройства § F25.9 Шизоаффективное расстройство неуточненное (Шизоаффективный психоз БДУ).

В первом случае явным симптомам шизофрении сопутствуют симптомы, присущие маниакальному расстройству. В случае депрессивного типа шизофренические симптомы появляются на фоне пониженного настроения и вялости, характеризующих депрессивное расстройство. При смешанном типе маниакальные и депрессивные симптомы сменяют друг друга. По соотношению аффективных и шизофренических симптомов различают аффектодоминантную и шизодоминантную его формы.

### **Лечение шизоаффективного расстройства**

Основной целью терапии является достижение и поддержание устойчивой ремиссии. Комбинированная фармакотерапия подбирается индивидуально с учетом доминантных клинических проявлений, фазы течения, длительности и выраженности симптоматики. К основным рекомендованным лекарственным средствам относятся:

Нейролептики. Воздействуют на шизофренический компонент, способствуют редукции галлюцинаций и бредовых идей. При преобладании маниакального компонента назначается сочетание нейролептиков фенотиазинового и бутирофенонового ряда. Дозировка препаратов должна соответствовать степени выраженности симптомов.

Препараты лития. Выступают регуляторами настроения. Показаны при доминировании в клинике маниакального состояния. Монотерапия в большинстве случаев недостаточна. Хороший эффект дает сочетание с атипичными нейролептиками.

Антидепрессанты. Широко применяются при преобладании депрессивной симптоматики. Монотерапия неэффективна. Для купирования острых психотических состояний применяются вместе с нейролептиками. В малых дозах используются в поддерживающей терапии.

## Психотерапия при сосудистых заболеваниях головного мозга

Сосудистые заболевания головного мозга, гипертоническая болезнь, гипотония, церебральный атеросклероз являются системными заболеваниями сосудов головного мозга с нарушением эндокринных, нейрогуморальных, биохимических процессов обмена веществ. Идет процесс пропитывания стенок сосудов липидами, сужение кровеносного русла и снижение эластичности стенок, за счет чего нарушается трофика ткани, возможен тромбоз и некроз участков ткани.

Многие вопросы этиопатогенеза гипертонической болезни разработал Ланг.

Согласно его взглядам, длительные стрессовые состояния приводят к нарушениям регуляции сосудистого тонуса и образованию очагов застойного возбуждения в головном мозге. Поражение происходит стадийно.

### *Стадии гипертонической болезни (по Лангу).*

**1 стадия** - функциональных сдвигов - транзиторное повышение артериального давления, артериальное давление лабильно.

**2 стадия** - патологических функционально-органических изменений сосудов, где все симптомы стабильны, АД повышено, но уровень его может изменяться.

**3 стадия** - органические изменения сосудов (инсульт, некроз, тромбоз) - выражены склеротические изменения, органическая недостаточность (энцефалопатия) в различной степени выраженности.

У больных гипотонической болезнью могут возникать гипотонические кризы, сопровождающиеся головокружениями, резкой слабостью, вазомоторными нарушениями, иногда обморочные состояния.

Больные очень часто жалуются на головные боли, головокружения, появляющиеся обычно при переходе, особенно резком, из горизонтального положения в вертикальное, шум в ушах, вялость, повышенную утомляемость. У некоторых больных, помимо астенической симптоматики, возникают и депрессивные состояния, обычно нерезко выраженные. В ряде случаев больные становятся тревожными и мнительными, высказывают множество ипохондрических жалоб иногда возникают навязчивые страхи – фобии.

Больные облитерирующим тромбангиитом предъявляют жалобы на головные боли, головокружения, слабость, сонливость, повышенную утомляемость. Клиническая картина нервно-психических нарушений разнообразна и изучена еще недостаточно. Помимо очаговой симптоматики, описаны эпилептиформные состояния, шизофреноподобные картины состояния помраченного сознания, клиническая картина псевдотумора. После 40 - 50 лет церебральный тромбангиит трудно дифференцировать с

церебральным атеросклерозом. Заболевание может привести к выраженному слабоумию.

### **Признаки и симптомы нарушения мозгового кровообращения**

На первых порах симптомы, сопутствующие нарушению мозгового кровообращения, могут выражаться слабо, по этой причине на них часто не обращают внимания. На деле подобные сигналы могут проявлять развитие серьезного недуга, который несет опасность для трудоспособности и жизни человека.

Начальный этап характеризуется такими признаками, как: сильная утомляемость, хроническая усталость; эмоциональная нестабильность; рассеянность внимания, потеря концентрации; проблемы со сном; тупые головные боли; подавленность, небольшие внезапные головокружения.

### **Типы нарушения мозгового кровообращения**

Опираясь на время появления и длительность, характер, которым проявляется заболевания, можно выделить следующие типы нарушений мозгового кровообращения:

Острые — появляются внезапно, часто на фоне здорового состояния, и ведут к быстрым и значительным изменениям, которые могут быть обратимыми (в частности, после транзиторных ишемических атак (ТИА), характеризующихся резким временным снижением кровотока на период не более суток) либо труднообратимыми и даже необратимыми, когда речь заходит об инсультах (нарушение мозгового кровообращения, длящееся более суток). Хронические — прогрессирующая дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) и иные поражения, которые вызваны недостатком питания клеток, недостаточностью кислорода.

Ишемические нарушения мозгового кровообращения сопровождают многих больных с гипертонзией, атеросклерозом. Ишемический инсульт, который также называют "инфаркт мозга", зачастую возникает по причине закупорки кровеносного сосуда из-за тромба или эмбола, а геморрагический инсульт — разлитие крови в полости черепа, вызывающее сдавливание капилляров и клеток, дегенеративные изменения мозга и нарушение деятельности нервной системы.

### **Систематика психических расстройств при сосудистых нарушениях.**

Характерен полиморфизм симптоматики: от невротических расстройств до деменции. Существует очень много классификаций различных авторов: Крафта, Авербуха, Банникова, Штернберга.

Психические расстройства при сосудистых нарушениях по типу течения:  
1) острые; 2) подострые; 3) хронические.

По степени выраженности: 1) невротического уровня; 2) психотического уровня; 3) деменции.

### **Гипертонический церебральный криз**

Преходящее нарушение мозгового кровообращения в виде гипертонического церебрального криза развивается внезапно на фоне хорошего самочувствия пациента. Пациент жалуется на головную боль, преимущественно в области затылка, головокружение, шум в ушах, тошноту, которая заканчивается рвотой. В глазах появляются «звездочки» или «мушки», на какое-то время человек теряет зрение. У него повышается температура тела, появляется гиперемия кожи, которая становится влажной.

Пациенты, как правило, беспокойны, излишне возбуждены. Во время криза они раздражительны, появляется психомоторное возбуждение, нарушается поведение. Учащенное сердцебиение сменяется его урежением, а затем все происходит наоборот. Может возникнуть припадок, напоминающий эпилепсию, развиваться коматозное состояние, появляются признаки раздражения оболочек головного мозга. Неврологическая симптоматика проявляется в виде нарушения болевой чувствительности с одной стороны тела на языке, лице, ногах и руках. Без соответствующей первой помощи и адекватного лечения пациент может погибнуть.

Транзиторная ишемическая атака – вид преходящего нарушения мозгового кровообращения сосудистого генеза, которое проявляется нарушением функций головного мозга. Транзиторные ишемические атаки развиваются быстро и продолжаются не более одних суток. Они проявляются общемозговыми и очаговыми неврологическими симптомами или же их сочетанием.

Транзиторные ишемические атаки возникают вследствие недостаточности кровоснабжения головного мозга. Их причиной может быть церебральный атеросклероз, повышенное артериальное давление, сахарный диабет или сочетание этих заболеваний. Также транзиторные ишемические атаки могут возникать при поражении вертебральных артерий, васкулитах, мерцательной аритмии или же инфаркте миокарда.

Из атеросклеротических бляшек, расположенных в позвоночных и сонных артериях, или же от тромбов могут отрываться микроскопические эмболы. Они оседают в артериях головного мозга и способствуют их спазму. Далее повышается проницаемость сосудистой стенки, развивается периваскулярный отек ткани головного мозга. Он является причиной очаговых неврологических симптомов, которые сохраняются на протяжении непродолжительного времени. Как только происходит распад или лизис микроэмболов, наступает регресс неврологической симптоматики.



## Лечение

Пациенты с транзиторной ишемической атакой нуждаются в госпитализации в отделение неврологии. Им в случае артериальной гипертензии назначают гипотензивные препараты, а при артериальной гипотонии – раствор кофеина-бензоата натрия. Показан прием антитромбоагрегантов (ацетилсалициловая кислота). Для коррекции жидкостных характеристик крови назначают пентоксифиллин, а для повышения венозного тонуса – кавинтон. При отеке мозга применяют эуфиллин и маннитол. Если транзиторные ишемические атаки возникают повторно, то пациентам вводят антикоагулянты прямого действия, а гемодинамические нарушения ликвидируют при помощи реосорбилакта.

Если формируются симптомы этой патологии, терапия проводится исключительно в стационарных условиях, под присмотром врачей и медперсонала. Это важно для того, чтобы не упустить драгоценное время и минимизировать степень повреждения нервной ткани гематомой или ишемией. Если вызов скорой помощи и доставка пациента с подозрениями на инсульт осуществляется в пределах первых 4-6 часов, прогнозы в отношении дальнейшего лечения и реабилитации будут наиболее благоприятными. В этом периоде возможны мероприятия по лизису (принудительному растворению) тромба или по остановке кровотечения в области разрыва сосуда, что уменьшит тяжесть поражения и его размеры.

Начнем с того, что рассмотрим основные принципы, как лечить нарушение мозгового кровообращения. К ним относят вызов скорой помощи при подозрении на инсульт и госпитализация в неврологическое отделение или ОРИТ (отделение реанимации и интенсивной терапии).

На начальном этапе проводятся действия по поддержанию жизнедеятельности всех внутренних органов, особенно сердечно-сосудистой системы и легочной вентиляции, важен контроль за давлением, чтобы повреждения при инсульте или ТИА (транзиторной ишемической атаке) не усиливались.

Важны процедуры по борьбе с отеком и набуханием мозга, по обеспечению полноценного функционирования его оболочек. Проводится коррекция расстройств водно-солевого обмена за счет введения растворов, поддержание тонуса сосудов и снятие их спазма, коррекция реологических и свертывающих свойств крови.

В дальнейшем терапия направлена на устранение причины, которая вызвала все произошедшие изменения, и на профилактику рецидива, проводятся реабилитационные мероприятия при наличии двигательных, чувствительных или когнитивных расстройств.

При наличии симптомов хронического расстройства, лечение осуществляется комплексно, с воздействием на основную причину проблемы

и на нормализацию кровотока в артериях и венах всех органов. Целенаправленно применяются лекарственные препараты: внутрь, внутримышечно, внутривенно.

В комплекс процедур должны обязательно входить средства, нормализующие артериальное давление:

- базовая терапия;
- средства для профилактики кризов.
- Важно также снижение холестерина и атерогенных липидных фракций - «вредных» жиров, способствующих формированию холестериновых бляшек на внутренней поверхности сосудов. Среди физиотерапевтических методик рекомендована магнитотерапия.

### **ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ: СИМПТОМЫ И ЛЕЧЕНИЕ**

При появлении острой головной боли, онемения части тела, паралича лица, конечностей, недомогания, потери сознания и тошноты, рвоты, необходимо немедленно вызвать скорую помощь, доставить пациента в стационар и не предпринимать никаких попыток самолечения, тем более при помощи народной медицины или различных нетрадиционных методов. Может быть потеряно драгоценного времени, что грозит необратимыми последствиями.

В остром периоде все необходимые мероприятия проводятся стационарно, но в дальнейшем велика роль родственников и самого человека, пострадавшего от сосудистой патологии.

При нарушении мозгового кровообращения лечение и препараты подбираются индивидуально. В соответствии с клиническими стандартами используются следующие группы лекарственных средств:

- нейротропные, способствующие восстановлению работоспособности клеток;
- седативные, устраняющие стресс и переживания, страх смерти и инвалидности;
- поливитаминные, особенно содержащие комплексы витаминов группы В, способствующие восстановлению нервной проводимости тех участков, которые частично взяли на себя функции пострадавших областей;
- препараты вентонизирующего действия, нормализующие отток крови по венозным сосудам и уменьшающие отечность головного мозга;
- средства с вазодилатирующим (сосудорасширяющим) эффектом;
- антиоксиданты, помогающие в защите клеток от гипоксии и воздействия свободнорадикальных и агрессивных соединений.

## ПОСЛЕДУЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ

Итак, напряженный период позади, и после выписки из стационара встает вопрос о том, чем лечить нарушение мозгового кровообращения в дальнейшем, на этапе восстановления. Необходим постоянный, в том числе и медикаментозный контроль за уровнем артериального давления и свертываемостью, общим состоянием и функциями внутренних органов. Начиная с ранней реабилитации, еще в стационаре, и затем дома или в условиях санатория, показан курс лечебной физкультуры, помогающий в восстановлении нарушенных двигательных функций, координации движений и мышечного тонуса после длительного постельного режима.

### МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Лекарства могут остановить прогресс заболевания, но восстановить способности к движению или когнитивные функции только лекарственная терапия не в силах. Поэтому важно проведение курса реабилитации, который поможет в устранении или уменьшении выраженности проблем с конечностями, движением и атрофией мышц.
- Большую роль в реабилитации пациентов с ОНМК играют физиотерапевтические процедуры: **магнитотерапия** для улучшения кровотока в сосудах головного мозга и шеи, **электромиостимуляция** для восстановления утраченного тонуса мышц, гипербарическая оксигенация для увеличения доступа кислорода в клетки мозга.
- При восстановлении для возвращения утраченных функций организма нужно терпение и упорство самого человека и его родных, которым придется проводить специальные курсы массажа и гимнастики на протяжении нескольких месяцев.
- Существует классическая система упражнений, проводимых при помощи рук человека или тренажеров, помогающая в обучении новым моделям движения, формирующая новые условно-рефлекторные связи в мозге. По сути человек заново учится двигаться, поддерживать равновесие и тонус мышечных групп. В разработке восстановительного лечения участвуют врачи-реабилитологи, кинезиотерапевты, массажисты и неврологи.
- Специалисты подбирают индивидуальную программу, следят за ее переносимостью и прогрессом в восстановлении функций.

Лечение заболевания проходит с помощью комплексной терапии, которая включает следующие группы препаратов:

- антисклеротические препараты;
- антигипертензионные препараты;
- гипогликемические препараты;
- метаболики;

- антигипоксанты;
- антиоксиданты;
- спазмолитики;
- антикоагулянты;
- ноотропные средства;
- сосудорасширяющие средства.

## **Фармакотерапия Аффективных расстройств**

Депрессии и мании были известны со времен Гиппократов.

Тогда господствовала гуморальная теория их патогенеза, и она удивительным образом перекликается с современными представлениями о нейроэндокринных и медиаторных нарушениях при аффективных расстройствах. Маниакально-депрессивный психоз (МДП), известный также под названиями циклофрения, циркулярный психоз был впервые описан в середине XIX века в работах французских психиатров Фальре (1854) («циркулярный психоз») и Байярже (1854) («двойственный психоз»).

Позже (1996) Крепелин выделил МДП в самостоятельную нозологическую единицу, дифференцировав его от раннего слабоумия (*dementia praecox*) на основании фазно-периодического течения, единства аффективных — депрессивных и маниакальных расстройств, более благоприятного исхода и преобладания в клинической картине эмоциональных нарушений. Со временем обнаружились слабые стороны концепции единого циркулярного психоза. Стала очевидной расплывчатость границ МДП, позволявшая относить к нему такие заболевания, как шизоформные психозы, ремитирующая кататония и др. Это привело к постепенному пересмотру концепции. Границы аффективных психозов значительно расширились в результате включения в эту группу атипичных биполярных психозов, не соответствующих традиционному понятию МДП.

Их стали рассматривать как переходные формы не только между моно и биполярными аффективными психозами, но и как промежуточные варианты в континууме от шизоаффективного психоза до нормы. Таким образом утрачивалась их нозологическая специфичность. Почти 60 лет спустя, в 1957 г., Леонгард поделил МДП на биполярный (с маниакальными и депрессивными приступами) и монополярный (только с депрессивными или только с маниакальными приступами) типы. Такие представления о клинической и генетической гетерогенности моно- и биполярных аффективных психозов получили широкое распространение в современной психиатрии.

Более того, монополярный и биполярный типы были разделены на дополнительные клинические варианты. Биполярное аффективное расстройство рассматривается только лишь как один из них. В 1960-х гг.

впервые были получены генетические и другие научные доказательства разделения аффективных психозов на униполярный/биполярный тип, и лишь в 1990 г. это разделение было зафиксировано в диагностических критериях международных классификаций.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ АФФЕКТИВНЫХ ПСИХОЗОВ**

Выделяют следующие типы аффективных психозов:

- 1) монополярный депрессивный (МКБ-10 — рекуррентное депрессивное расстройство) — на всем протяжении болезни периодически возникают исключительно депрессивные фазы.
- 2) монополярный маниакальный (МКБ-10 — рекуррентные маниакальные эпизоды), при котором развиваются только маниакальные фазы (встречается крайне редко);
- 3) биполярный с преобладанием депрессивных состояний (МКБ10 — биполярное аффективное расстройство, депрессивный эпизод, в DSM-V Биполярное аффективное расстройство, II тип), при котором в картине аффективного психоза наряду с преобладающими по числу и степени выраженности депрессивными фазами наблюдаются кратковременные эпизоды гипоманий;
- 4) биполярный с преобладанием маниакальных состояний (МДП; в МКБ-10 — биполярное аффективное расстройство, маниакальный эпизод, в DSM-V Биполярное аффективное расстройство, I тип), характеризуется количественным преобладанием и большей интенсивностью маниакальных расстройств по сравнению с депрессивными;
- 5) отчетливо биполярный тип («классический» МДП; в МКБ-10 — биполярное аффективное расстройство, маниакальный и депрессивный эпизоды) с регулярной сменой и примерно равным количеством депрессивных и маниакальных фаз.

Распространенность БАР в популяции, по данным разных эпидемиологических исследований, составляет от 0,5% до 2%, риск его развития в течение жизни, по некоторым данным, достигает 5%, принимая во внимание субсиндромальные формы — до 12%. Значительный разброс показателей распространенности объясняется рядом методологических причин, прежде всего — недостаточной чувствительностью эпидемиологических критериев, позволяющих выявлять лишь часть аффективных психозов (с лучшим выявлением БАР I типа). Распространенность БАР у мужчин и женщин примерно одинакова, а монополярная депрессия и дистимия у женщин наблюдаются почти в два раза

чаще. Многие данные указывают на повышенную вероятность развития при аффективных расстройствах различных зависимостей.

Наиболее распространенным является циркулярный (периодический, или интермиттирующий) тип течения, когда наблюдается относительно регулярное чередование аффективных фаз и интермиссий (данная форма течения описана Фальре). При циркулярной форме различают течение медленными циклами (с периодичностью циклов не более 2 фаз в год) и быстрыми циклами (до 4 и более циклов в год). Выделяется также сверхчастая смена полюсов аффекта (в пределах 1 сут). Разновидностью течения может быть континуальный («альтернирующий») тип (*psychosis circularis continua* С.С. Корсакова), когда смена аффективных фаз разной полярности происходит непрерывно, без светлых промежутков. Фазы оказываются сдвоенными, строенными и т.д. (этот тип описал Байярже).

### **Классификация БАР**

Согласно международной классификации психических и поведенческих расстройств (Международная классификация болезней 10-го пересмотра – МКБ-10, *International Classification of Diseases – ICD-10*), БАР обозначается рубрикой (F31). Типы эпизодов (маниакальный, депрессивный, смешанный) могут быть разной степени тяжести (легкая, умеренная и тяжелая). В соответствии с МКБ-10 диагноз БАР требует наличия по крайней мере двух эпизодов нарушенного настроения, один из которых должен быть маниакальным или гипоманиакальным.

В классификации Американской психиатрической ассоциации (*Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders – DSM-IV*) выделяется группа биполярных расстройств, которую подразделяют на следующие типы:

а) БАР I типа с наличием одного или более маниакального или смешанного эпизода наряду с эпизодами большого депрессивного расстройства;

б) БАР II типа при наличии по крайней мере одного гипоманиакального и одного депрессивного эпизода; маниакальные или смешанные эпизоды отсутствуют; циклотимии, проявляющиеся хроническими субсиндромальными колебаниями в виде гипомании и субдепрессии с тенденцией к континуальному течению.

БАР:

I — чередование мании и депрессии;

II — чередование гипомании и депрессии.

Согласно МКБ-10, кроме БАР и депрессивного расстройства, к аффективным расстройствам относятся:

Маниакальный эпизод (F30), который включает:

Манию — приподнятое настроение, эйфорию, преувеличенное ощущение эмоционального и физического благополучия, повышенную

физическую и психическую активность. Может сопровождаться чувством превосходства, исключительности и могущества, доходящими до бреда величия. Мышление характеризуется полётом и скачкой идей, повышенной отвлекаемостью и неспособностью сосредоточиться, а также рискованным, нереальным планам, которые человек не в силах реализовать. Во время эпизода мании пациенту может быть достаточно 3–4 часов сна в сутки, иногда ему некоторое время совсем не хочется спать.

Гипоманию — более лёгкую манию, без бреда, может проявляться избыточной разговорчивостью, ускоренной речью и мышлением, слегка повышенной двигательной активностью и отвлекаемостью, сниженной потребностью во сне (достаточно 5–6 часов в сутки). Гипомания может временно сменять манию. Считается расстройством, только если поведение не соответствует происходящим событиям.

### **Группы лекарственных препаратов, применяемых при лечении БАР**

Исторически к основным средствам лечения БАР относятся нормотимики (препараты лития, антиконвульсанты: вальпроаты, карбамазепин и ламотриджин) и нейролептики: типичные (ТН) и атипичные (АН), а в качестве дополнительных – антидепрессанты (в депрессивной фазе) и бензодиазепины (в маниакальной фазе).

Первым средством специфической антимианкальной терапии считаются соли лития, которые стали применяться в психиатрии с 1949 г., когда австралийский психиатр Дж. Кейд успешно применил карбонат лития для лечения психотического возбуждения.

Профилактический эффект терапии солями лития (способность предупреждать развитие дальнейших обострений) был открыт к середине 1960-х гг. Было также установлено, что с помощью солей лития можно не только купировать маниакальное возбуждение, но и оказывать терапевтическое действие на психопатологические нарушения при обеих фазах биполярного расстройства.

Препаратов с таким комплексом эффектов – собственно терапевтического и профилактического – до появления солей лития в психиатрии не было; с его появлением связывается не только переворот в лечении биполярного расстройства, но и непосредственно появление психофармакологии. Для обозначения этой совокупности эффектов солей лития было предложено понятие нормотимического (выравнивающего настроение) действия. В соответствии с этим понятием такие препараты относят к классу нормотимиков.

Нормотимики (стабилизаторы настроения) – препараты, воздействующие на циркулярные аффективные расстройства и предотвращающие их повторное развитие. Эти препараты обеспечивают профилактическое действие и позволяют продлевать ремиссии. Многолетнее использование показало, что эти препараты имеют собственный спектр как купирующего действия при острых состояниях, так и эффективности при профилактическом применении.

Длительное время соли лития (карбонат, оксибутират, цитрат, сульфат и оротат) оставались единственным средством лечения и профилактики маниакально-депрессивных расстройств; они продолжают активно применяться и сейчас. Препараты лития обладают выраженным купирующим антиманиакальным действием и применяются как в остром периоде, так и на этапе поддерживающей и профилактической терапии. Антиманиакальный эффект лития наступает отсрочено – от 10 до 14 дней от начала лечения. Наибольшей эффективности достигают при лечении простых классических маний с повышенным настроением и психомоторным ускорением. При появлении в структуре мании гневливости, раздражительности, дурашливости, бредовых идей эффективность лития снижается. Особенно отчетливо литий влияет на собственно повышенный аффект, приводя в результате к стойкой его редукции и быстрому достижению ремиссии.

Антидепрессивное действие лития выражено в значительно меньшей степени и развивается заметно медленнее, чем антиманиакальное. Литий обладает также профилактической эффективностью при биполярном расстройстве, особенно в отношении маниакальных фаз; на этапе профилактики депрессивных фаз его эффективность оценивается как умеренная.

Несмотря на то что литий относится к эталонным и эффективным препаратам лечения биполярного расстройства, существуют проблемы, ограничивающие его применение в качестве основного средства фармакотерапии аффективных расстройств.

К ним относятся отставленное действие при лечении острых состояний, недостаточная эффективность при тяжелых маниях, смешанных состояниях и быстром циклическом течении, неадекватная реакция или ее отсутствие у части больных, риск развития токсических реакций, побочных эффектов и осложнений при несоблюдении контроля концентрации уровня препарата в плазме крови. Резкое прекращение профилактической терапии литием или быстрое снижение дозы может провоцировать рецидив маниакальной/депрессивной симптоматики, а впоследствии приводить к резистентности и росту частоты рецидивов.



## **Общие особенности психофармакотерапии пограничных психических расстройств**

К числу наиболее быстро развивающихся в последние годы областей клинической и социальной медицины относится пограничная психиатрия. Это связано с тем, что в современной жизни в условиях постоянного эмоционального перенапряжения, психика человека оказывается зачастую недостаточно пластичной для быстрого и адекватного приспособления к меняющимся условиям окружающей среды. Понятие о пограничных психических расстройствах используется для обозначения не резко выраженных нарушений, занимающих промежуточное положение, между нормой с одной стороны и психической патологией с другой.

Термин пограничные психические расстройства используется для обозначения не резко выраженных нарушений, занимающих промежуточное положение, между нормой с одной стороны и психической патологией с другой.

Согласно принятой на сегодняшний день классификации ППР (пограничные психические расстройства) включают в себя широкий круг состояний.

К ним могут быть отнесены:

- 1) Органические, включая симптоматические, психические расстройства(F-06)
- 2) Расстройства настроения (аффективные расстройства) (F-3)
- 3) Невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства(F-4)
- 4) Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами(F-5)
- 5) Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте(F-6).

Т.е. пограничные состояния объединяют группу расстройств, характеризующихся главным образом преобладанием проявлений, так называемого невротического уровня нарушений психической деятельности. Распространенность пограничных расстройств весьма велика.

В структуре всей психической патологии пограничные психические расстройства составляют около 80 %.

При этом отмечено, что женщины болеют в 4 раза чаще, чем мужчины.

Это является следствием не только относительно низкой распространенности заболеваемости среди мужчин, но и малой обращаемостью последних за помощью из опасения быть отнесенными в разряд психически больных. В их возникновении и течении значительную роль играют социальные факторы, психологический конфликт, что с

определенной долей условности позволяет характеризовать их как срыв психической адаптации.

К соматическим (вегетативным) проявлениям относятся: учащенное сердцебиение, брадикардия, неустойчивость АД, головные боли, красный или белый дермографизм, нарушения со стороны ЖКТ и органов дыхания т. д. Заболевания невротического круга, как правило, поражают лиц трудоспособного возраста, приводят к выраженной социальной дезадаптации пациентов вплоть до потери трудоспособности, а потому требуют обязательного лечения. Так как генез этих расстройств достаточно разнообразен, то и подходы к лечению также многообразны. Лечение должно начинаться с рациональной психотерапии. Пациенту необходимо объяснить суть болезни, причины ее возникновения, возможности терапии. Больного необходимо убедить, что диагноз поставлен правильно и больше нет необходимости проводить дополнительные обследования. Базовым методом лечения ПР по-прежнему остается психофармакологическое лечение. С этой целью рекомендуется применение седативных препаратов, транквилизаторов, антидепрессантов и малых нейрелептиков.

При фармакотерапии психических расстройств особый акцент смещен с эффективности на переносимость, поскольку для этой группы пациентов на фоне проводимой психофармакотерапии особенно важно сохранить хотя бы прежний уровень социального функционирования.

Оптимальными средствами в данной ситуации являются препараты со множественным действием. Из ГАМКергических препаратов наиболее подходящими можно назвать бензодиазепины. Однако по профилю переносимости и безопасности данная группа не является средствами первой линии выбора. Высокопотенциальные бензодиазепины, такие как алпразолам, клоназепам, лоразепам, широко применяются в терапии пациентов с патологической тревогой. Им свойственны быстрое начало действия, они не вызывают обострения тревоги на начальных этапах терапии, но при этом не лишены недостатков, свойственных всем бензодиазепинам: развитие седации, потенцирование действия алкоголя (который часто принимается больными с тревожно-депрессивными расстройствами), формирование зависимости и синдром отмены. Это обуславливает возможность применения бензодиазепинов только короткими курсами.

К современным средствам первого выбора для лечения патологической тревоги относятся антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), т. к. преимущественно дефицит данного нейромедиатора реализует психовегетативные проявления патологической тревоги. СИОЗС характеризуются широким спектром терапевтических возможностей при достаточно высокой безопасности при длительной терапии. Однако СИОЗС имеют и ряд недостатков. Среди

побочных эффектов отмечаются обострение тревоги, тошнота, головные боли, головокружение в течение первых нескольких недель лечения, а также недостаточная их эффективность у части пациентов. СИОЗС не следует назначать пациентам, принимающим НПВП, т. к. увеличивается риск гастроинтестинального кровотечения, а также пациентам, принимающим варфарин, гепарин, т. к. усиливается антитромботический эффект с угрозой кровотечения.

Полный перечень рубрик МКБ-10, в которые отнесены пограничные состояния, и методические рекомендации к использованию адаптированного в Российской Федерации варианта их классификации (утверждены Минздравом РФ 4 июля 1998 г.), представлены ниже. Перечень диагностических рубрик Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр, 1995 (МКБ-10), включающих пограничные состояния:

- F3 Аффективные расстройства настроения
- F30 Маниакальный эпизод
- F30.0 Гипомания
- F30.1 Мания без психотических симптомов
- F30.2 Мания с психотическими симптомами
- F30.8 Другие маниакальные эпизоды
- F30.9 Маниакальные эпизоды, неуточненные
- F31 Биполярное аффективное расстройство

### **Терапия пограничного расстройства личности**

Разработанная авторами терапевтическая программа - диалектическая поведенческая терапия, или ДПТ - в основном представляет собой адаптацию широкого спектра методов когнитивной и поведенческой терапии специально для проблемы ПРЛ, включая различные виды суицидального поведения. Такие особенности, как акцент на диагностике, сбор данных о поведении пациентов в текущий период, точное операциональное определение терапевтических целей, отношения сотрудничества между терапевтом и пациентом (включая ориентацию последнего на терапевтическую программу и обоюдное стремление к решению терапевтических задач), а также применение обычных когнитивно-поведенческих методик свидетельствуют о том, что это программа преимущественно когнитивно-поведенческой терапии. Основные терапевтические процедуры решения проблем, методов воздействия, обучения навыкам, управления стрессогенными ситуациями и когнитивной модификации уже давно и прочно утвердились в когнитивной и

поведенческой терапии. Каждому из этих комплексов процедур посвящено множество теоретических работ и эмпирических исследований.

### **Различия между данным подходом и стандартной когнитивной и поведенческой терапией**

Некоторые аспекты ДПТ отличают ее от «обычной» поведенческой и когнитивной терапии:

- 1) акцент на принятии и валидации поведения в том виде, в котором оно проявляется в настоящий момент;
- 2) акцент на модификации поведения, препятствующего терапии;
- 3) акцент на терапевтических отношениях как необходимом условии лечения;
- 4) акцент на диалектическом характере процесса. Во-первых, ДПТ акцентирует принятие фактического поведения и действительности в большей мере, чем большинство когнитивных и поведенческих терапевтических систем.

### **Последствия злоупотребления психотропными препаратами**

#### **Виды психотропных препаратов**

Психотропные препараты — это широкая категория лекарств, регулирующих уровни химических веществ мозга или нейромедиаторов, таких как дофамин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), норадреналин и серотонин.

Всего существует пять видов психотропных средств:

- Антидепрессанты (тимоаналептики). Область применения — устранение болевых синдромов, лечение пограничных состояний, психосоматических заболеваний, депрессий, а также тревожных расстройств.
- Анксиолитики. Снижают тревогу, в основном применяют для лечения паники, патологического страха и восстановления сна. Часть данных транквилизаторов обладает действием, стабилизирующим вегетативную нервную систему и противосудорожным эффектом.
- Психостимуляторы. Самые распространенные — никотин, кофеин и фенамин.
- Нейролептики. Являются антипсихотическими средствами и помогают убирать симптоматику психозов (галлюцинации, бред, агрессию, маниакальные состояния и прочее).

- Психодислептики. Это галлюциногены, такие как псилоцибин, диэтиламид лизергиновой кислоты.

### **Эфедроновая наркомания**

**Эфедроновая наркомания** – это злоупотребление эфедронам. Эфедрон получают из эфедрина, который ранее широко применялся в классической медицине и до сих пор входит в состав некоторых медикаментов. Прием эфедрона сопровождается приятной эйфорией, ощущением счастья, подъема настроения и работоспособности. При постоянном употреблении эйфория уменьшается, появляются вегетативные расстройства, нарушения настроения и самочувствия.

Характерно быстрое возникновение зависимости и неблагоприятное течение с развитием психоорганического синдрома и социальной дезадаптацией.

Эфедроновая наркомания – зависимость от эфедрона, который кустарным путем получают из эфедрина. С учетом состава и принципа действия данного психоактивного вещества эфедроновая наркомания схожа с амфетаминовой наркоманией, однако отличается от нее некоторыми особенностями течения. Из-за чрезвычайно быстрого развития зависимости является одной из самых тяжелых и прогностически неблагоприятных наркоманий. Возникает преимущественно в подростковом и юношеском возрасте.

Широкое распространение эфедроновой наркомании пришлось на 80-е годы прошлого века. Причиной стала доступность препаратов с высоким содержанием эфедрина, которые свободно продавались в аптеках. Через некоторое время в России было запрещено хранение и употребление лекарственных средств, содержащих более 10% эфедрина.оборот препаратов с меньшей концентрацией эфедрина был ограничен. Это позволило сократить количество людей, страдающих от данной зависимости, однако эфедроновая наркомания до сих пор встречается.

### **Патогенез**

Жаргонные названия эфедрона – «мулька», «мурцовка», «марцепаль» и «коктейль джеф». Эфедрон образуется при кустарной переработке препаратов, содержащих эфедрин (противокашлевых средств, мазей и капель от насморка и т. д.). В процессе переработки применяют йод, уксусную кислоту и перманганат калия. Особую опасность представляет эфедрон, изготовленный с использованием перманганата кальция, поскольку в этом случае в готовом препарате содержится марганец, оказывающий токсическое действие на организм пациента.

Эфедрон, произведенный кустарным способом, представляет собой прозрачный коричневатый или желтоватый раствор с резким запахом

миндаля. Обычно вещество употребляют внутривенно, хотя возможен и пероральный прием. Эффект наступает уже через несколько минут после употребления и выражается в субъективном ощущении счастья, повышении самооценки, ускорении мышления и обострении восприятия. Окружающий мир выглядит ярким, богатым, наполненным красками. Человеку кажется, что он способен мгновенно найти идеальные, мудрые способы решения собственных проблем.

- Лечение эфедроновой наркомании осуществляют в условиях наркологического стационара. Эфедрон отменяют одномоментно. Для дезинтоксикации применяют солевые растворы, глюкозу, витамины и ноотропные средства.
- При необходимости используют гемодиализ, гемосорбцию и метод форсированного диуреза.
- При выраженной тревожности назначают транквилизаторы, при психозах – галоперидол. Осуществляют терапию соматических нарушений и мероприятия по повышению массы тела.
- Медикаментозное лечение наркомании дополняют иглорефлексотерапией, электростимуляцией и психотерапией, которая может проводиться в форме поведенческой психокоррекции, групповых занятий или индивидуальных консультаций.

### **Последствия злоупотребления Морфина**

**Морфинизм** – регулярное употребление алкалоида опия - морфина, сопровождающееся развитием психической и физической зависимости. После приема наркотика возникают эйфория, сонливость, ощущение расслабленности и беззаботности. Отмечаются снижение способности к концентрации внимания и изменение процессов мышления. Морфинизм характеризуется быстрым привыканием и значительным повышением толерантности. При отмене развивается выраженная абстиненция. Диагноз морфинизм устанавливается на основании анамнеза, беседы, данных осмотра и результатов тестов на наркотики.

**Лечение** – фармакотерапия, психотерапия, реабилитация в специализированном центре.

Последствия употребления Морфина серьезные, потому что это сильный наркотик и к нему быстро развивается толерантность. Это происходит, потому что, частички из которых состоит Морфин похожи на элементы эндорфинов. В жизни обычного человека они вырабатываются в ЦНС и отвечают за эмоциональную и умственную деятельность мозга. А после нескольких недель постоянного употребления Морфина зависимый не может справиться с тягой к ПАВ. Толерантность к данному веществу развивается очень быстро, как

психологическая, так и физиологическая. Регулярное употребление наркотика может быстро привести к летальному исходу. Абстиненция от употребления вещества может длиться от 10 до 12 часов, после последнего употребления наркотика.

Морфинизм – патологическое пристрастие к препарату опиоидов – морфину. Сопровождается быстрым увеличением толерантности, формированием тяжелой физической и психической зависимости. Зависимость при морфинизме возникает всего через 2-3 недели регулярного употребления. Через 10-12 часов после последнего приема развивается выраженный абстинентный синдром. При передозировке возможна смерть от остановки дыхания. Пик морфинизма пришелся на XIX век и начало XX века. В настоящее время морфин употребляют реже героина, однако проблема морфинизма по-прежнему не теряет своей значимости.

Развитие морфинизма обусловлено состоянием эйфории, возникающим после приема морфина. Эйфория имеет соматический и эмоциональный компоненты. Больной морфинизмом чувствует приятные ощущения в теле и одновременно испытывает удовольствие от состояния психологического расслабления, покоя и блаженства. Отмечаются расстройства восприятия. В теле может ощущаться тяжесть, легкость или тепло. При морфинизме возможны нарушения схемы тела. Возникает дереализация, иногда появляются галлюцинации.

У больных морфинизмом наблюдаются специфические нарушения мышления. Отдельные элементы мыслительного процесса объединяются с учетом общей эмоциональной окраски, а не логических закономерностей. Иногда при морфинизме появляются бредовые идеи. Нарушается способность к концентрации внимания. Развивается своеобразное сужение и помрачение сознания, сопровождающееся отдалением от окружающих. В отличие от гашишизма, при котором пациенты пребывают в общей реальности, больные морфинизмом изолируются от окружающих и погружаются в свой внутренний мир.

При внешнем осмотре выявляется повышение температуры тела, покраснение кожи, сужение зрачков, усиленная потливость, гиперсаливация, снижение тонуса мышц, повышение АД, учащение пульса и дыхания. Скорость движений снижена. Координация нарушена. Сексуальная активность на начальных стадиях морфинизма повышена, при длительном злоупотреблении возникают сексуальные расстройства. В период эйфории потребность в пище отсутствует или снижена, по окончании эйфории наблюдается жажда и повышение аппетита. В отличие от большинства других наркоманий и токсикоманий, сопровождающихся ощущением вялости и разбитости после сна, при морфинизме сон спокойный, освежающий. При

передозировке возможны нарушения дыхания, представляющие опасность для жизни.

## **Злоупотребление кодеином**

### **Действие препарата на организм человека**

По фармакологическому действию кодеин приближен к морфию. Но для достижения наркотического опьянения зависимые принимают вещество в больших дозах либо в сочетании со спиртными напитками. В результате происходит двойное угнетение нервных центров и возбуждение опиатных рецепторов. Чтобы быстрее испытать эйфорию от наркотика, больные чаще всего принимают его инъекционным способом.

Действие кодеина на организм заключается в следующем:

- угнетение дыхательного и кашлевого центров;
- потеря аппетита;
- сбой в процессах метаболизма в печени;
- снижение артериального давления;
- замедление перистальтики;
- нарушение терморегуляции;
- панические атаки;
- гипотермия;
- возникновение эмоциональной неустойчивости;
- провалы в памяти;
- неадекватное спокойствие.

### **Зависимость от препарата**

Кодеин входит в состав многих лекарственных средств, обладающих противокашлевым, антидиарейным и болеутоляющим эффектом. В больших количествах медикамент оказывает наркотическое действие, больной испытывает эйфорию и помутнение сознания. Сильнейшая психологическая **зависимость от кодеина** формируется уже через несколько дней регулярного употребления вещества.

Стремительное развитие толерантности объясняется тем, что наркотический эффект от кодеина длится недолго, максимум 6 часов. Чтобы вновь испытать полученные ощущения, зависимые начинают принимать препарат «марафонами», т.е. несколько дней подряд, пока запасы не истощатся. При отсутствии очередной дозы в течение 10-12 часов у наркомана начинается абстинентный синдром, сопровождающаяся сильными болями. Симптомы абстинентного синдрома могут возвращаться к пациенту на протяжении 2-3 месяцев после отказа от наркотика.

Тяга к веществу проявляется при его сочетании с другими средствами или превышении дозировки.



### **Зависимость имеет три этапа:**

1. Формируется спустя 30 приемов вещества. Образуется психологическая тяга к препарату. Только после употребления кодеина пациент становится спокойным и расслабленным. В другое время его ничего не радует, возникают трудности с концентрацией внимания. На этой стадии пациенты практически никогда не признают своей зависимости.
2. Возникает через 6 месяцев регулярного употребления препарата. Формируется физическая зависимость. При отмене вещества наркоман сталкивается с сильной и болезненной ломкой. Стандартная доза уже не приносит первоначальных ощущений.
3. Диагностируется после 5 лет постоянного приема кодеина. Без препарата больному трудно передвигаться, наблюдается патологический упадок сил. В сутки ему требуется от трех до пяти доз. При отмене абстинентный синдром проходит через 24 часа.

### **Признаки зависимости**

- сильный зуд кожных покровов;
- склонность к агрессии;
- краснота склер (из-за недосыпания);
- вялость;
- упадок сил;
- поверхностное дыхание

Кодеин наносит серьезный вред организму, вещество вызывает нарушения в работе практически всех органов. Последствиями длительного употребления препарата могут стать:

- патология дыхательной системы;
- сердечные недуги (миокардит, инфаркт и т.д.);
- желудочно-кишечные кровоизлияния;
- почечная недостаточность;
- расстройства мочеиспускания;
- пониженное давление;
- галлюцинации;
- депрессия;
- аллергические высыпания;
- головокружения;
- анорексия.

**Передозировка при приеме кодеина** происходит намного реже, чем героина или кокаина. Но если она случается, то спасти больного от негативных последствий намного сложнее, т.к. больные наркоманией обычно употребляют его совместно с веществами, которые негативно воздействуют на печень и вызывают множество осложнений. Максимальная терапевтическая доза препарата – 0,12 г, минимальная смертельная – 0,8 г.

Основные симптомы передозировки:

- снижение температуры тела;
- синюшность кожных покровов;
- тремор конечностей;
- помутнение сознания (ступор или кома);
- снижение артериального давления;
- сокращение сердечного ритма.

### **Лечение**

Прогноз при лечении кокаиновой зависимости определяется тем, на какой стадии заболевания больной обращается в клинику. Терапия включает в себя несколько основных этапов.

*Дезинтоксикация.* Используются разнообразные медицинские методики (введение витаминов и инфузионных растворов, применение средств для поддерживающей терапии). В некоторых случаях требуется ультрабыстрая детоксикация. Основное ее преимущество – возможность выполнить процедуру под общей анестезией, что позволяет пациенту избежать абстинентного синдрома в тяжелой форме.

*Восстановительная терапия.* Направлена на устранение нарушений в работе органов и систем, вызванных длительным приемом вещества.

*Психотерапия.* Врач работает с зависимым в индивидуальном порядке, иногда проводятся семейные сеансы. Главная задача данного этапа – выяснить причину появления зависимости, укрепить мотивацию пациента к лечению и укрепить веру в реальность полного восстановления.

*Реабилитация.* Терапевтические программы врач подбирает индивидуально для каждого пациента. Они помогают больному вернуться в социум, восстановить семейные и общественные связи, устроиться на работу.

### **Наиболее популярные группы аптечных препаратов, используемые в целях немедицинского потребления**

- *Седативные лекарственные средства и наркотические анальгетики.* Бензодиазепины («Феназепам», «Диазепам», «Ксанакс», «Седуксен», «Реланиум», «Сибазон», «Лорафен», «Нозепам», «Элениум», «Радедорм»), барбитураты («Корвалол», «Валидол», «Валокордин», «Валосердин»), опиоиды («Промедол», «Трамал», «Трамолин», «Рамлепса», «Инстанил», «Наркан», «Нарканти», «Бупраксон», «Бупранал», «Буторфанол», «Таргин», «Вивитрол», «Пиралгин», «Седал-М», «Омнопон», «Седалгин-Нео», «Юниспаз», «Кватрокс», «Коделанов», «Каффетин», «Пентабуфен», «Пентанов»).
- *Противокашлевые препараты, содержащие декстрометорфан* («Гликодин», «Гриппекс», «Каффетин Колд», «Терасил Д», «Тофф

плюс») и кодеин (относится к опиоидам, но также используется для лечения сухого кашля).

- *Н-холиноблокаторы* («Безак», «Бипериден», «Паркопан», «Циклодол», «Тригексифенидил»).
- *Аналгетики* («Сульфокамфокаин», «Сульфопрокаин»).
- *Ноотропы* («Фенибут», «Ноотропил», «Пирацетам», «Пикамилон», «Пиридоксин», «Аминалон», «Сульбутиамин», «Мексидол», «Винпоцетин»).
- *Некоторые противовирусные*, такие как «Римантадин».
- *Миорелаксанты* («Баклосан», «Баклофен»).
- *Капли в глаза* («Тропикамид», «Цикломед»).
- *Антигистаминные средства* («Димедрол», «Пипольфен», «Цетиризин», «Супрастин»).
- *Ненаркотические анальгетики* («Анальгин»).

### **Симптомы злоупотребления лекарствами**

Основными признаками злоупотребления лекарствами (аптечными наркотиками) являются:

- прием психоактивных препаратов без назначения врача;
- самостоятельное увеличение дозировки и количества лекарственного средства;
- нелегальная покупка таблеток;
- потеря контроля, непреодолимая тяга к употреблению вещества;
- возникновение толерантности к лекарству (потребность в большем количестве вещества для получения первоначального эффекта);
- появление физических и психических последствий при прекращении приема препарата (абстиненция);
- неспособность выполнять свои прежние обязанности дома, на работе и т.д.
- изменение образа жизни, хобби;
- продолжающееся употребление психоактивных веществ, несмотря на негативные последствия.

### **Лечение зависимости в стационаре**

Избавиться от зависимости от ПАВ можно только с помощью квалифицированных врачей. Психиатр-нарколог по показаниям проведет

детоксикацию, купирование абстинентного синдрома, постабстинентного состояния, осуществит лечение сопутствующих заболеваний.

## **Реабилитация**

Реабилитация – важный процесс при лечении зависимости от ПАВ.

В любом реабилитационном центре работают психологи и психотерапевты, которые помогают зависимому вернуть утраченные социальные навыки и справиться с имеющимися психологическими проблемами, чтобы избежать последующих срывов и вернуться в общество здоровым и полноценным человеком.

Лекарственная зависимость — синдром, развивающийся при употреблении психотропных веществ; характеризуется патологической потребностью в приеме таких веществ для того, чтобы избежать развития абстиненции или психических нарушений и состояния дискомфорта, возникающих при прекращении их приема либо при введении антагонистов этих веществ. Способностью вызывать лекарственную зависимость обладают не только лекарственные препараты с психотропной активностью (например, наркотические анальгетики, транквилизаторы, психостимуляторы, барбитураты, кокаин и др.), но и некоторые психоактивные вещества и продукты (например, препараты индийской конопли, галлюциногенные вещества, органические растворители и др.), которые не используются в качестве лекарственных средств. В связи с этим термин «зависимость» часто употребляют без определения «лекарственная», указывая одновременно вещество, вызвавшее лекарственную зависимость (например, зависимость, вызванная морфином, кодеином, алкоголем).

Синдром развивается при повторных введениях в организм психоактивных веществ и характерен для клинической картины наркоманий и токсикоманий. Однако использование термина «зависимость» вместо терминов «наркомания» и «токсикомания» неправомерно по следующим причинам. Прежде всего лекарственная зависимость является лишь одним из компонентов общей клинической картины этих нозологических форм. Кроме того, имеются психоактивные вещества (налорфин, циклазацин), которые обладают способностью вызывать признаки лекарственной зависимости, но не становятся объектом злоупотребления и не приводят к развитию соответствующих наркоманий или токсикоманий.

В широком смысле явления зависимости от лекарств могут развиваться в процессе фармакотерапии ряда заболеваний с хроническим или прогрессирующим течением современными высокоэффективными лекарственными средствами, а также имеют место практически во всех случаях заместительной терапии. Однако такого рода лекарственная зависимость отличается от синдрома зависимости, развивающейся в рамках

клинической картины наркоманий и токсикоманий, прежде всего тем, что отмена препарата, используемого для фармакотерапии заболевания, приводит к его обострению, а не к возникновению абстиненции, характерной для физической зависимости от психотропных средств. Так, например, резкая отмена глюкокортикоидов при зависимых от них формах бронхиальной астмы сопровождается учащением и утяжелением ее приступов, отмена или снижение доз инсулина и других противодиабетических средств при сахарном диабете — развитием гипергликемии вплоть до гипергликемической комы, отмена антиангинальных средств — утяжелением течения ишемической болезни сердца и иногда развитием инфаркта миокарда. Во всех этих и подобных им случаях зависимость от лекарственных средств определяется главным образом их высокой терапевтической эффективностью при соответствующих заболеваниях и не является следствием немедицинского использования их для воздействия на психические процессы.

### **Психофармакотерапия при шизофрении**

Шизофрения (от греч. schizo - расщепление, phren - душа) - прогрессивное эндогенное психическое заболевание, для которого характерны утрата единства психических функций, нарушение мышления, обеднение эмоциональной сферы и нарастающее ослабление психической активности. Показатели распространенности шизофрении зависят от многих факторов (социокультуральных, экономических, связанных с организацией системы здравоохранения и др.) и варьируют в пределах 0,3-1,1%. Согласно исследованию Всемирной организации здравоохранения, которое было направлено на оценку глобального бремени болезней в мире, шизофрения входит в 10 наиболее частых причин, приводящих к стойкой нетрудоспособности (инвалидности), в популяции лиц молодого возраста (от 15 до 44 лет). Вопрос о классификации шизофрении со времени ее выделения в самостоятельную нозологическую форму остается дискуссионным. Единой для всех стран классификации клинических вариантов шизофрении до сих пор нет.

Для выбора тактики лечения и индивидуального прогноза шизофрении необходимо анализировать тип течения заболевания и динамический стереотип развития синдромов. Подобная систематика, отражающая многообразие клинических проявлений заболевания, выявляет его сущность.

#### **Этиология и патогенез**

За время изучения шизофрении высказывались различные предположения о сущности болезни и причинах ее возникновения. Однозначно вопрос о причинах развития шизофрении не решен.

К основным моделям этиологии шизофрении относят биологическую, психологическую, социальную и биопсихосоциальную (смешанную).

Р. Мюррей и С. Леви (1987), полагая, что созревание мозга характеризуется не только пролиферацией и миграцией клеточных структур, но и их гибелью и элиминацией, считают, что при шизофрении может происходить чрезмерное разрушение нервных клеток, обуславливающее незрелость клеточных структур.

### **Аутоиммунная теория**

Первоначально аутоиммунную теорию связывали с синтезом в организме больных антител против мозговых антигенов, доказательства существования которых в крови и спинномозговой жидкости при шизофрении были получены многими авторами.

В дальнейшем по мере развития представлений о механизмах аутоиммунных реакций внимание исследователей было сосредоточено на изучении особенностей клеточного иммунитета. Было установлено, что при шизофрении существует два генетически детерминированных нарушения -- наличие антитимоцитарных антител и снижение функции Т-лимфоцитов-супрессоров.

### **Классификация**

А.В. Снежневский (1969) выделил следующие клинические формы течения шизофрении. Шизофрения с непрерывным течением: злокачественно-прогредиентная (юношеская злокачественная), прогредиентная (параноидная) и малопрогредиентная (шизофрения с вялым течением), Циркулярный тип течения шизофрении (периодическая, или рекуррентная, шизофрения).

Приступообразно-прогредиентный тип течения шизофрении (шубообразная шизофрения).

Согласно современной классификации, циркулярный тип течения шизофрении относится к шизоаффективным расстройствам и описывается в соответствующем разделе, а малопрогредиентная шизофрения соответствует шизотипическим расстройствам.

В зависимости от преобладания тех или иных симптомов выделяют отдельные формы злокачественной шизофрении - простую, кататоническую, гебефреническую.

### **Медикаментозное лечение**

В терапии первого эпизода или обострение первого эпизода выделяют 4 относительно самостоятельно терапевтических этапа:

- 1) Купирующая терапия
- 2) Долечивающая(стабилизирующая) терапия
- 3) Восстановление прежнего уровня социально-трудовой адаптации
- 4) Профилактическая (поддерживающая) терапия

При лечении шизофрении в остром периоде заболевания требуется проведение активной купирующей терапии. Этап купирующей терапии начинается от момента начала приступа и заканчивается моментом

установления клинической ремиссии. Данный этап терапии направлен на быстрое снятие психотической симптоматики (психомоторного возбуждения, агрессивности, негативизма, галлюцинаторно-бредовых расстройств).

Лечение проводят с учетом психопатологической структуры приступа (обострения), определяющей выбор психотропных средств и особенностей терапевтической или спонтанной трансформации синдрома в процессе лечения, что может потребовать замены препарата или присоединения других лекарственных средств.

Терапию при отсутствии противопоказаний начинают с назначения антипсихотиков. Конкретный препарат выбирают, учитывая спектр психотропной активности антипсихотика и характер возникающих побочных эффектов, а также противопоказания к применению и возможные лекарственные взаимодействия. Режим дозирования, средние и максимально допустимые суточные дозы и возможный путь введения зависят от характера и выраженности существующей психопатологической симптоматики, соматического состояния и возраста больного.

### **Лечение фебрильной шизофрении**

Особый вариант течения шизофрении - фебрильная шизофрения. При терапии фебрильных приступов необходимо придерживаться отличного от других вариантов течения алгоритма лечения. Основной вид терапии на раннем этапе развития болезни - интенсивное применение инвазий, направленное на коррекцию нарушений в соматической сфере: вегетативного, гиповолемического, кардиоваскулярного, гемодинамического и метаболического синдромов. Объем инвазии зависит от степени гиповолемии, дефицита воды, суточной потребности в воде, изменений гематокрита. Применение нейролептиков возможно только в после фебрильный период, не ранее 10 дней после завершения фебрильного периода в случаях сохраняющихся галлюцинаторных и бредовых расстройств под контролем температурной реакции.

Одним из основных методов лечения фебрильных приступов служит аминазинотерапия. Высокая эффективность аминазина при лечении этих приступов позволила практически полностью отказаться от термина «смертельная шизофрения» [Тиганов А. С., 1957; Hift S., 1955].

Аминазинотерапия не только уменьшает интенсивность кататонических расстройств и других видов возбуждения (аментивноподобного, гиперкинетического), наблюдаемых при фебрильных приступах, но и в достаточно сжатые сроки устраняет лихорадку, улучшает соматическое состояние больных, нормализует показатели крови, что подтверждает точку зрения о присущем аминазину свойстве патогенетического воздействия на фебрильные приступы. Во всех случаях следует быстро наращивать дозы аминазина до 300—400 мг в сутки. Продолжительность курса должна

составлять от 2 до 4 мес. Аминазинотерапия иногда осложняется резким падением АД, развитием коллаптоидных состояний, тахикардией (нередко пароксизмального характера) и оказывается неэффективной: температура тела остается высокой или имеет тенденцию к дальнейшему повышению, ухудшается соматическое состояние, наблюдается изменение клинической картины в целом, что проявляется резким падением мышечного тонуса, признаками сомнолентности и оглушения.

Помимо описанной основной терапии фебрильной шизофрении, должны быть предусмотрены и лечебные мероприятия, направленные на устранение соматовегетативных расстройств, возникающих в процессе развития фебрильного приступа, — гиповолемических состояний, нарушения кислотно-щелочного равновесия с метаболическим ацидозом, кардиоваскулярных расстройств и нарушений сосудистого тонуса, гемодинамического синдрома и др. Цель таких мероприятий — удержание жидкости в сосудистом русле, восстановление гемодинамики (путем введения полиглюкина) и кровотока в малых капиллярах с одновременным уменьшением процессов агрегации форменных элементов крови (вводят реополиглюкин), дезинтоксикация организма с усилением почечного кровотока и диуреза (назначают гемодез).

Г. Я. Авруцкий и соавт. (1985) предложили для купирования тяжелых приступов фебрильной шизофрении метод лимфогенной детоксикации путем лимфореи.

С целью элиминации из организма токсических продуктов распада, восполнения жидкостей и усиления их перехода из тканей в кровяное русло используют альбумин, солевые растворы (изотонический раствор натрия хлорида, дисоль, трисоль, ацесоль, хлосоль, квартасоль), изотонический (5 %) и гипертонические (10—40 %) растворы глюкозы. Для коррекции метаболического ацидоза и повышения щелочного резерва крови применяют натрия гидрокарбонат, триамин. Улучшение микроциркуляции крови и восстановление ее реологических свойств достигаются назначением трентала (агапурин). Для устранения гипокалиемии, нормализации тонуса скелетной и дыхательной мускулатуры, мускулатуры желудка и кишечника (при явлениях их атонии) назначают препараты калия (4 % раствор калия хлорида, панангин, аспаркам).

Помимо изложенной тактики лечения больных фебрильной шизофренией, используется и несколько иной подход, при котором в фебрильный период проводят в основном коррекцию нарушений в соматической сфере с преимущественным использованием интенсивной инфузионной терапии, направленной на экстракорпоральную детоксикацию, при полном отказе от применения нейролептиков [Цыганков Б. Д., 1977].



Однако этот метод пока не получил подтверждения в широкой клинической практике.

### **Контрольные вопросы:**

1. Какие рецепторы в центральной нервной системе взаимодействуют с антипсихотиками?
2. . Что такое соматизированные психические расстройства?
3. Что Вы понимаете под термином психосоматическое расстройство?
4. Какие аффективные расстройства вы знаете?
5. Опишите стадии развития болезни Альцгеймера.
6. Назовите основные лекарственные препараты применяемые при лечении эпилепсии.
7. Какие типы нарушений мозгового кровообращения вы знаете?
8. Назовите группы лекарственных препаратов, применяемых при лечении биполярного аффективного расстройства.
9. Опишите клиническую картину эфедроновой наркомании.
10. Опишите клиническую картину опиоидного абстинентного синдрома.

## Список литературы

1. Microsoft Word - pogranichnie\_psyhicheskie\_rasstrojstva Александровский.doc (drlev.ru)
2. Rekomendacii-po-lecheniju-pogranichnogo-rasstrojstva-lichnosti.pdf (psyandneuro.ru)
3. Пограничное расстройство личности: понятия, полемика, определения, - Марша Лайнен (psychol-ok.ru)
4. Ноотропы (препараты нейрометаболического действия, церебропротекторы), Основные группы психофармакологических препаратов, Раздел III. Профилактика и терапия больных с пограничными психическими расстройствами. Пограничные психические расстройства. Учебное пособие. Александровский Ю. А. Страница 39. Читать онлайн - Bookap.info
5. antidepressanty.pdf (szgmu-psychiatry.ru)
6. <https://medi.ru/info/875/>
7. Стал, Стивен М. Иллюстрации доктора Стала. Болезнь Альцгеймера и другие деменции / Стивен М. Стал, Дебби Энн Морриссетт; пер. с англ. под ред. В. В. Захарова. - Москва ГРОТАР- Медиа, 2021. - 240 с. - DOI: 10.33029/9704-5992-8-ALC-2021-1-240.ISBN 978-5-9704-5992-8 (рус.) ISBN 978-1-107-68867-4 (англ.)
8. Штернберг Э.Я. Клиника деменций пресенильного возраста. М., 1967 2. Штернберг Э.Я. Геронтологическая психиатрия. М., 2021
9. Гаврилова С.И. Болезнь Альцгеймера. Новый медицинский журнал, 2020, N 2, стр. 12-17.
10. Цыганков Б.Д., Овсянников С.А. Психиатрия: руководство для врачей. – Мю: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 496 с.
11. Жмуров В.А. Психиатрия. -М.: Умный доктор, 2018. – 1312 с.
12. Аведисова, А. С. Маниакально-депрессивный психоз - биполярное расстройство - аффективный спектр: смена парадигм / А. С. Аведисова //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски. – 2012. – Т. 112. – №. 11. – С. 21-28.
13. Аведисова, А. С. Эволюция концепции смешанных состояний в клинике биполярного аффективного расстройства / А. С. Аведисова, Р. В. Воробьев //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2013. – Т. 113. – №. 6. – С. 4-10.
14. Авруцкий, Г. Я. Лечение психически больных: руководство для врачей / Г. Я. Авруцкий, А. А. Недува. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.
15. Александров, А. А. Биполярное аффективное расстройство: диагностика, клиника, течение болезни / А. А. Александров //Медицинские новости. – 2007. – Т. 12. – С. 7-12. 6. Психиатрия: национальное руководство / гл. ред.: Ю.А. Александровский, Н.Г. Незнанов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1008 с.

16. Аскарлов, А. А. Об одном из вариантов малопротредентной шизофрени, протекающей с аффективными фазами / А. А. Аскарлов //Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 1977. – Т. 77. – №9. – С. 1390-1395.
17. Барденштейн Л. М., Алешкина Г.А., Муртазалиева Д.А. Аффективные нарушения в структуре острых преходящих психотических расстройств: клиничко-динамические и прогностические аспекты. Российский психиатрический журнал. – 2013. – №. 5. – С. 27-32.
18. Безруков М.В., Шилов Ю.Е., Шестакова Н.В., Ключник Т.П. Биологическая оценка выраженности депрессии: новый метод определения концентрации тромбоцитарного серотонина. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;114(8):51 -57.
19. Блейлер, Э. Руководство по психиатрии. / Э. Блейлер. пер. с нем. под ред. А. С. Розенталь. Репринт изд-ва независимой психиатрической ассоциации. – М., 1993. – 543 с.