

Психофармакологія. Внимание, побочные эффекты!

Возможность влияния на поведение и эмоции с помощью химических веществ всегда привлекала человека. Психофармакология изучает химическую структуру и механизмы действия психотропных средств, влияющих на эмоциональную сферу, мышление, восприятие и реакции человека

Популярность психотропных средств обусловлена как минимум тремя причинами. Во-первых, психические расстройства относят к одной из главных проблем современности, которая усугубляется по мере увеличения продолжительности жизни и ускорения ее темпов. Во-вторых, многие соматические заболевания, кроме основной терапии, зачастую нуждаются в психофармакологической поддержке. Причиной этого могут быть как побочные нейрофизиологические эффекты обычных лекарств, так и ухудшение психического состояния пациента под влиянием тяжелого течения болезни. И, в-третьих, использование психотропных средств имеет древние традиции, тесно переплетающиеся со всей историей человечества. Для достижения особых состояний сознания использовались группа психотомиметических веществ, галлюциногенов и психоделических средств, обладающих аддитивным потенциалом. Их не используют в официальной медицинской практике. Современная медицина вынуждена балансировать на грани терапевтической пользы применения психотропных препаратов и опасности развития зависимости и нанесения серьезного вреда здоровью пациента.

ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Психотропные средства широко применяют для лекарственной терапии психических расстройств. Среди основных психических нарушений выделяют органические расстройства, психозы, психопатии, аффективные, тревожные расстройства

и др. Органические расстройства, такие как, например, делирий могут сочетаться с признаками отравления, в том числе лекарственными и наркотическими веществами. Как правило, их усугубляют неврологические и метаболические нарушения. Психотропные средства влияют на корковые, лимбические, гипоталамические и стволовые процессы, играющие важнейшую роль в регуляции уровня бодрствования, сознания, аффективных реакций и вегетативных функций. Большинство этих препаратов обладают сравнительно низкой избирательностью в отношении психиатрических симптомов и даже синдромов.

ТРЕВОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ И НЕРВНОЕ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЕ

Для лечения тревожных расстройств, ранее называемых неврозами, нередко используют антидепрессанты и транквилизаторы. Наиболее часто применяемыми транквилизаторами являются бензодиазепины. Транквилизаторы обладают пятью основными компонентами фармакодинамической активности: анксиолитическим, седативным, снотворным, миорелаксантным и противосудорожным. Классическим примером препаратов этого класса служат хлордиазепоксид и диазепам, которые характеризуются сбалансированным психотропным и соматотропным действием. Анксиолитическое действие проявляется в уменьшении беспокойства, тревоги, страха, эмоциональной напряженности, ипохондрии и навязчивых мыслей. При этом снижается концентрация внимания, уменьшается

скорость психических и двигательных реакций, появляется ощущение вялости и слабости. Их применение может приводить к развитию привыкания, формированию лекарственной зависимости и возникновению синдрома отмены. Необходимо помнить, что алкоголь усиливает угнетающее действие этих препаратов вплоть до потери сознания и угнетения дыхания. Существует ряд противотревожных средств, не относящихся к группе бензодиазепинов (афобазол, атаракс), которые в отличие от классических транквилизаторов не обладают аддитивным потенциалом. Но они способны вызвать ряд побочных эффектов, таких как головная боль, сонливость, общая слабость, снижение артериального давления, ухудшение зрения, тошнота, кишечные расстройства или запоры.

АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Для стабилизации настроения при аффективных расстройствах используют нормотимики, которые уменьшают раздражительность, вспыльчивость, дисфорию. Многие из них обладают также антидепрессивной активностью, в частности ламотриджин, препараты лития и в меньшей степени карбамазепин. Следует учитывать, что ламотриджин не купирует острые маниакальные фазы, но при этом хорошо зарекомендовал себя в профилактике депрессивных состояний. В свою очередь вальпроаты не обладают клинически значимой антидепрессивной активностью, но проявляют выраженный противотревожный и антипанический эффект в дополнение к стандартному



нормотимическому воздействию. Для лечения депрессивных приступов назначают антидепрессанты, оказывающие влияние на уровень нейромедиаторов, в частности серотонина, норадреналина и дофамина. У больных с депрессией они улучшают настроение, уменьшают или устраняют тоску, вялость, апатию, тревогу, беспокойство, раздражительность и эмоциональное напряжение, повышают психическую активность, нормализуют сон и аппетит. Выделяют три основные группы этих ЛС. Первую из них составляют антидепрессанты-седатики: тримипрамин, докседин, амоксапин, амитриптилин, азафен, миансерин, тразодон, флувоксамин, бупирон. Во вторую входят антидепрессанты сбалансированного действия: мапротилин, тианептин, сертралин, пиразидол, кломипрамин, венлафаксин, досулепин, триптофан. Представителями третьей группы являются антидепрессанты-стимуляторы: имипрамин, дезипрамин, нортриптилин, флуоксетин, моклобемид, гептрал, ребоксетин, бупропион. Особо подчеркиваем, что у человека, не страдающего депрессией, многие антидепрессанты не вызывают улучшения настроения, зато могут спровоцировать ряд нежелательных побочных эффектов. Психотропные средства следует принимать в случае крайней необходимости и только по назначению врача!

ПСИХОЗЫ (ПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА)

При лечении самых тяжелых психических расстройств (психозов) применяют нейролептики. К типичным представителям этой группы относятся галоперидол, хлорпромазин, трифлуоперазин. Именно эти препараты вызывают нейролепсию — состояние существенного снижения двигательной и психической активности, эмоциональной уплощенности и безразличия к происходящему. Основная проблема типичных нейролептиков заключается в том, что они одинаково блокируют постсинаптические дофаминовые рецепторы во всех четырех дофаминовых путях, в то время как их лечебный эффект основывается только на блокировке рецепторов в мезолимбическом пути. Мезокортикальный путь, напротив, нуждается в усилении, а нигростриальный и тубероинфундибулярный пути желательнее вообще не трогать. Именно блокировка рецепторов нигростриального пути является причиной экстрапирамидных симптомов, таких как акатизия (потребность в постоянном движении) и дискинезия (непроизвольные движения в различных группах мышц). При длительном лечении,

особенно у людей среднего возраста, могут возникнуть перманентные расстройства движения мышц лица, языка и шеи. Воздействие на рецепторы тубероинфундибулярного пути особенно критично для женщин, поскольку у них нарушается менструальный цикл и может начаться лактация. Для снижения риска нежелательных последствий приема нейролептиков используют специальные препараты-корректоры, самым известным из которых является тригексифенидил. Замена типичного нейролептика более современным препаратом существенно уменьшает выраженность негативных симптомов.

Атипичные нейролептики второго поколения называют антипсихотиками. Классическими представителями этой группы являются кветиапин, оланзапин и рисперидон. Это антагонисты дофаминовых и серотониновых рецепторов. Серотонин ингибирует высвобождение дофамина, причем характер этого ингибирования различается во всех четырех дофаминовых путях и зависит от дозы препарата. К атипичным нейролептикам третьего поколения относятся арипипразол и бифенпрукс. Уникальность их фармакологического воздействия обусловлена тем, что они имеют одновременно свойства частичных агонистов и антагонистов дофаминовых и серотониновых рецепторов. Если дофамина мало, они действуют как активаторы дофаминергической передачи, а если его много — как ее ингибиторы. Однако прием нейролептиков последнего поколения может обусловить увеличение массы тела и нарушение обмена веществ (например, сахарный диабет).



Современная медицина вынуждена балансировать на грани терапевтической пользы применения психотропных препаратов и опасности развития серьезного вреда здоровью пациента

УЛУЧШЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

Ноотропы или нейрометаболические стимуляторы предназначены для воздействия на высшие психические функции мозга. Считается, что ноотропы способны стимулировать умственную деятельность, активизировать когнитивные функции, улучшать память и увеличивать способность к обучению. В отличие от психостимуляторов воздействие ноотропов на нервные клетки носит не качественный, а количественный характер. Первым синтезированным ноотропом был пирацетам. Сейчас уже разработано более 10 препаратов пирролидинового ряда (рацетамы), среди которых оксирацетам, дурацетам, этирацетам, прамирацетам, дупрацетам, ролзирацетам, цебрацетам, нефирацетам, изацетам, дестирацетам. Следует особо отметить леветирацетам, который широко применяется в лечении эпилепсии и входит в список «Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты». Кроме того, синтезированы и другие семейства ноотропных препаратов, включающие холинергические, ГАМКергические, глутаматергические и пептидергические группы. Ноотропный компонент действия характерен и для препаратов других классов, имеющих различное химическое происхождение. Первоначально ноотропы использовали при лечении нарушений функций головного мозга у пациентов пожилого возраста. В последние годы их стали применять в разных областях медицины и хирургии, в том числе в гериатрической, акушерской и педиатрической практике, неврологии, психиатрии и наркологии. Однако необходимо помнить, что нейрометаболические стимуляторы могут вызывать серьезные осложнения. Например, прием циннаризина чреват развитием синдрома лекарственного паркинсонизма, особенно у лиц пожилого возраста. Следует отметить, что Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) не выявило объективных свидетельств эффективности ноотропных препаратов за исключением терапии корковой миоклонической эпилепсии. Они не входят в стандарты профилактики и лечения острых нарушений мозгового кровообращения, поскольку их применение не подтверждено методами доказательной медицины. И особенно важно знать, что применение «стимуляторов познания» здоровыми людьми крайне нежелательно и не проходит бесследно для организма. Использование «костылей для мозга» — это крайняя мера для особых случаев.

Татьяна Кривомаз, д-р техн. наук, канд. биол. наук, профессор