**Психофармакологические препараты и нервная система: сравнительные аспекты функциональной психонейрофармакологии**

Б.И.Бенькович

Проблема сравнительного изучения клинико-фармакологических эффектов нейротропного действия основных групп психофармакологических препаратов, основанного на системном подходе, разработана крайне недостаточно. Динамика интегративных параметров соматоневрологического, вегетативного статусов и тесно сопряженных с ними в функциональном отношении характеристик психофизиологического состояния больных, наблюдаемая на фоне приема психофармакологических препаратов, формирует наиболее адекватную "модель" для целенаправленного изучения их нейротропного действия в клинических условиях.

Задачей исследования явилось комплексное динамическое многоуровневое изучение особенностей влияния психофармакологических препаратов (транквилизаторы, антидепрессанты, психостимуляторы, препараты нейрометаболического типа действия) на интегративные клинико физиологические параметры нервной системы у больных с невротическими расстройствами. Комплексный и многоуровневый характер исследования обеспечивался одновременным использованием методов клинико-неврологического, клинико-психопатологического, клинико-фармакологического и психофизиологического анализа, а динамичность 8-этапной оценкой изучаемых параметров ( до начала терапии, спустя 1 час после приема плацебо, через 1-3-5 часов после приема однократной разовой дозы, на 2-7-14 дни курсовой монотерапии). Исследование проводилось с использованием компьютеризированных диагностических систем "VTS", "ПФК-01" и КТД-8.

Применяемый комплексный методический подход базировался на специально разработанной системе унифицированной оценки действия психотропных препаратов на нервную систему (Бенькович Б.И., 1987). Были обследованы 512 больных с невротическими расстройствами в возрасте от 20 до 45 лет, находившихся на лечении в Отделе пограничной психиатрии ГНЦ социальной и судебной психиатрии им.В.П.Сербского. Эти больные в течение 7-10 дней, предествовавших назначению психофармакотерапии, не принимали никаких медикаментозных средств, а в процессе исследования получали только один психотропный препарат. У всех больных исключалось наличие сопутствующей неврологической симптоматики, чтобы можно было отдифференцировать достоверность динамики неврологической феноменологии, "вызванной" действием препарата.

Нейротропные эффекты транквилизаторов и нейровегетотропное действие психофармакологических препаратов рассмотрены нами в предыдущих публикациях (Бенькович Б.И., 1978-1995), поэтому данное сообщение будет посвящено описанию нейротропных эффектов антидепрессантов (амитриптилин раз.доза 25-50 мг.; сут. 50-75 мг; пиразидол раз. доза 25-50 мг; сут. 50-75 мг; бефол раз. доза 40 мг; сут. 60-80 мг), психостимуляторов и нейрометаболических стимуляторов (сиднокарб раз.доза 5 мг; сут. 10 мг; бемитил раз.доза 500 мг; сут. 500-750 мг; энцефабол раз. доза 200 мг; сут. 400 мг; пирацетам раз.доза 800 мг; сут.2400 мг).

**Влияние психофармакологических препаратов на координацию движений.**

На фоне приема больших доз амитриптилина (82,39% больных) и пиразидола (64,98% больных) у больных регистрировались умеренные статокинематические нарушения с преходящими изменениями походки по типу ретрои латеропульсии. Прием бефола, малых доз амитриптилина и пиразидола, а также сиднокарба, бемитила, энцефабола и пирацетама не вызывал достоверно значимых координаторных изменений. Поскольку отмечаемые статокинематические нарушения всегда сопровождались снижением опорного мышечного тонуса, постуральных и статических реакций, замедлением реакций равновесия, успешно купировались антидотами миорелаксирующего действия и никогда не сопровождались проявлением классических клинических вариантов атаксий, то не возникало необходимости в анализе их патогенеза. Установлено, что выявляемая у этих же больных гиперпродукция тремора устойчиво коррелирует (r =+0,62) с усилением симпатикотонического паттерна вегетативной активации, а это позволяет оптимизировать тактику индивидуального подбора этих препаратов больным с резидуально-органической неполноценностью экстрапирамидной системы. Исследуемые препараты, вероятно, оказывают значительное воздействие на систему, регулирующую постоянство мышечного тонуса через посредство проприоцентивной афферентации по типу кольцевой обратной связи.

**Влияние психофармакологических препаратов на сенсорную систему.**

Сенсотропный эффект больших доз амитриптилина (66,23% больных) проявлялся последовательным чередованием феноменов гипои гиперстезии. Спустя 1 час после приема разовой дозы и на 2 день курсовой терапии отмечалось достоверное снижение порога поверхностных и глубоких форм чувствительности. В дальнейшем (спустя 3 часа после приема разовой дозы и на 7 день курсовой терапии) у больных определялись симптомы тактильной, болевой и температурной гиперестезии, а характеристики глубокой чувствительности нормализовались. На фоне приема других антидепрессантов выявлялось однонаправленное повыение порога поверхностных (бефол 79,87% больных; большие дозы пиразидола 64,73% больных) и глубоких (бефол 32,79% больных) форм чувствительности. Параллельные изменения чувствительности по типу "сцепления" определялись только под действием бефола и больших доз амитриптилина. Большие дозы амитриптилина достоверно сокращали время сенсорного угасания и снижали чувствительность в болевых точках Бирбраира. На начальных этапах терапии антидепрессантами у больных определялись зоны гиперестезии Захарьина-Геда, включающие в отличие от описанных под действием транквилизаторов, еще и "зону сердца".

На фоне приема психостимулятора и нейрометаболических стимуляторов определялась качественная однонаправленность (повышение порогов чувствительности) динамики сенсорной феноменологии. Максимум чувствительных нарушений и достоверное удлинение реакции сенсорного угасания в 2 раза определялись только под действием курсового лечения сиднокарбом (85,36% больных). Параллельные изменения поверхностной и глубокой чувствительности по типу "сцепления" отмечались на фоне приема сиднокарба (76,59% больных) и энцефабола (24,46% больных). Бемитил оказывал влияние лишь на поверхностные, а пирацетам на глубокие формы чувствительности, что объясняется, возможно, его непосредственным воздействием на глубинные трансколозальные структуры мозга.

"Глубина" описываемых сенсотропных эффектов определяется меняющейся на фоне приема психофармакологических препаратов физиологической организацией гипоталамо-лимбико-неокортикальных структур. Это предопределяет направленность трансформации "вызванной" сенсорной феноменологии главным образом за счет воздействия на энергетическое обеспечение не только специализированных сенсорных систем, но и экстролемнисковых систем чувствительности. Влияние психофармакологических препаратов на рефлекторную систему.Большие дозы амитриптилина (78,34% больных) вызывали у больных последовательное чередование феноменов сухожильно-нериостальной гипои гиперрефлексии. На фоне приема бефола (88,19% больных), больих доз пиразидола (73,87% больных) и сиднокарба (94,89% больных) отмечалось достоверное повышение порога рефлекторной возбудимости. Пирацетам не вызывал достоверных изменений характеристик рефлекторной возбудимости.

Установлен феномен достоверной корреляционной связи (r=+0,67) между проявлениями нейрои психотропного действия исследуемых психофармакологических препаратов к завершению двух недельного курса терапии.

Изучение характера нейротропного действия психофармакологических препаратов с помощью специально разработанной системы комплексной динамической многоуровневой унифицированной оценки позволило установить, что регистрируемые нейротропные эффекты носят "вызванный" характер и сопровождаются формированием ряда общих закономерностей. Объективный характер регистрируемой феноменологии всегда подтверждался соответствующей по направленности динамикой функционально сопряженных психофизиологических характеристик. Максимум изменений на фоне однократного приема антидепрессантов и психостимуляторов определялся спустя 1 час, нейрометаболических стимуляторов (энцефабол 3 часа, пирацетам 5 часов), а в процессе курсовой терапии на 2 3 дни.

У антидепрессантов выявлено 2 типа нейротропного действия, проявляющегося по типу последовательного чередования компонентов торможения и активации (амитриптилин) и однонаправленного активирующего действия (бефол, пиразидол). Ко второму типу относится и проявление нейротропного действия психостимуляторов и нейрометаболических стимуляторов. Первый тип нейротропного действия определяется характером физиологической организации диффузной таламо-кортикальной проекционной системы, модулирующей в течение разных промежутков времени стабильность генерализованного состояния возбуждения, формирующегося за счет восходящей ретикулярной активирующей системы.

Энцефабол и пирацетам отличаются более пластичными и адаптогенными эффектами, преломляющимися через посредство трансколозальной комисуральной системы, в результате чего активируются интегративные механизмы мозга, представляющие собой функциональный блок высшей неспецифической деятельности, обеспечивающий хранение информации, обучение, а также планирующую, программирующую и контролирующую функции неокортикальных структур переднего мозга. Нейротропные эффекты торможения связаны с выраженным активирующим влиянием соответствующих психофармакологических препаратов на ГАМК-ергическую тормозную функцию, вследствие чего пластичность ГАМК-системы значительно повышается. Это позволяет рассматривать ГАМК-ергическую систему в качестве неспецифического механизма, ограничивающего стресс-синдром, а взаимодействие с ней активных метаболитов исследуемых препаратов в качестве функциональной системы, играющей кардинальную роль в поддержании оптимального уровня эмоциональной реактивности.

Результаты многолетних исследований,представленные в этом и предыдущих сообщениях, неоспоримо свидетельствуют о формировании нового перспективного направления в современной клинической фармакологии функциональной психонейрофармакологии, основанного на постулатах классической функциональной неврологии, психиатрии и психофизиологии и базирующегося на сравнительном динамическом изучении топико-диагностических аспектов действия психофармакологических препаратов на ЦНС.

**Резюме**

В статье анализируются сравнительные динамические клинико-фармакологические аспекты нейротропного действия разных уровней доз антидепрессантов (амитриптилин, пиразидол, бефол), психостимуляторов и препаратов нейрометаболического типа действия (сиднокарб, биметил, энцефабол, пирацетам). С помощью специально разработанной комплексной унифицированной системы динамической оценки автором проводится системный многоуровневый анализ влияния исследуемых психофармакологических препаратов на интегративные параметры нервной системы. Представленные результаты неоспоримо свидетельствуют о своевременности формирования нового направления в клинической фармакологии функциональной психонейрофармакологии, основанного на постулатах классической функциональной неврологии, психиатрии и психофизиологии и базирующегося на сравнительном изучении топико-диагностических аспектов действия психофармакологических препаратов на ЦНС.

**Список литературы**

Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. М., 1981-495 с.

Аликметс Л.Х. Сходство и различие в действии нейролептиков и трициклических антидепрессантов на лимбические структуры мозга.//Физиология и патофизиология лимбикоретикулярного комплекса. М., 1971 С.242-244.

Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства.-М., 1993-398с.

Александровский Ю.А., Бенькович Б.И. Клинико-фармакологический анализ нейровегетотропной активности транквилизаторов.//Журнал невропатологии и психиатрии им.Корсакова. 1984.N 5 С.743-750.

Александровский Ю.А., Бенькович Б.И. Клинико-фармакологический анализ нейротропного действия транквилизаторов.// Фармакология и токсикология 1989. N 1 С. 104-110.

Бенькович Б.И. Диагностика неврологических изменений у больных с пограничными формами нервно-психических расстройств в процессе психофармакотерапии. М., 1987 29 с.

Бенькович Б.И. Нейротропное действие психофармакологических препаратов у больных с невротическими расстройствами: Автореф. дисс... докт. мед. наук. М., 1990 -39 с.

Бенькович Б.И. Клинико-фармакологический анализ нейротропного действия психостимуляторов и препаратов метаболического типа действия.//Фармакология и токсикология. 1990. N 6 С.66-70.

Бенькович Б.И. Нейровегетотропные эффекты психофармакологических препаратов у больных с невротическими расстройствами.//Актуальные вопросы пограничной психиатрии. М., 1991 С.21-30.

Бенькович Б.И. Новые подходы к изучению нейротропного действия психофармакологических препаратов. // Актуальные проблемы общей и судебной психиатрии. М., 1993 С.319-326.

Бенькович Б.И., Файзуллоев А.З. Влияние психофармакологических препаратов на нервную систему. Нейробиологические аспекты и побочное действие.//Человек и лекарство. Материалы II Российского национального конгресса. М., 1995 С.94.

Вальдман А.В. Нервная система и гомеостаз.//Гомеостаз. М., 1981. С.29-44. Машковский М.Д., Рощина А.Ф. Влияние антидепрессантов разных групп на холинергические структуры головного мозга.// Журнал невропатологии и психиатрии им.Корсакова. 1971 N7 С. 1047-1051.

Lanven P.M., Stoeckel H. Klinische Bied des zentralen anticholinergischen Syndroms.//INA: Schriftenz IntensivmedNotfalmed-Anasthesiol.-1985,N55 P.65-78.

Valelle I.M., Levy-Attar D. Imagerie et psychophysiologie dans les troubles Anxieux.//Psychiatrie biologigue 1994, N24 P.151-179.