

## РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ПСИХИАТРИИ

**В. Козловский**, доктор медицинских наук  
Научно-исследовательский психоневрологический  
институт им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург  
**E-mail:** kvl1958@rambler.ru

*Рассматриваются приемы рационального назначения психотропных препаратов и фармакотерапевтические стратегии их применения, исходя из принципов общей и клинической фармакологии. В практическом здравоохранении трудности рационального использования психотропных средств могут быть связаны с несовершенством их классификации, игнорированием хорошо известных в фармакологии зависимостей «доза–эффект», «время–эффект», а также с объективными клиническими факторами.*

*Подчеркивается, что для рационального использования препаратов важны не только выбор лекарственного средства в соответствии с представленностью симптомов психического нарушения, но и принятие тактических решений в соответствии с фазой лечения психического расстройства.*

**Ключевые слова:** психотропные препараты, классификация, механизм действия, лекарственный метаболизм.

Психотропные препараты составляют почти 1/3 всего лекарственного арсенала. Это свидетельствует об активно ведущемся поиске и разработке новых препаратов. Однако история психофармакологии показывает, что даже самые последние лекарства появились в рамках известной нейрохимической парадигмы развития психотропных эффектов, сформировавшейся в 50–60-х годах прошлого столетия, что не позволяет рассматривать недавно появившиеся соединения как принципиально новые средства [3]. Сказанное позволяет считать, что оптимизация фармакотерапии больных с психическими расстройствами может быть реализована не только поиском новых средств, но и рационализации применения «старых». Известные фармакотерапевтические стратегии лекарственной терапии в психиатрической практике нуждаются в переосмыслении в связи с появлением новых знаний в области патонейрохимии и оптимизации использования препаратов на основе общих принципов фармакологии [4, 7, 14].

В связи с этим можно выделить объективные причины и субъективные факторы, влияющие на практику применения препаратов в психиатрии. Одна из важных причин, определяющих неоднозначные подходы к выбору психотропных средств, — несовершенство их классификации. С 60-х годов прошлого столетия осталось неизменным выделение 3 основных классов психотропных средств в зависимости от «сковывающего» эффекта (leptis): психолептики, психоаналептики и психодизлептики [1, 11, 13]. Однако, несмотря на очевидную справедливость подобного деления, с клинических позиций часть препаратов не вполне точно попадают в отведенные группы. Согласно данному делению, например, хлопромазин и амитриптилин вполне могут находиться в рамках одного класса, поскольку тот и другой вызывают гип-

носедативные эффекты, оказывая «сковывающее действие» (нейролептическое и тимолептическое). В рамках же другой группы, также исходя из подобного деления, могут оказаться «активирующие антипсихотики» (сульпириды и тиоксантены), применяемые в малых дозах, а также психостимуляторы и активирующие антидепрессанты (имипрамин, флюоксетин). При делении же средств внутри отдельных классов классификация нередко осуществляется в соответствии и с химическим строением, и с описанием вариантов механизма действия (например, классификация антидепрессантов). То есть действующая классификация при использовании гетерогенных классификационных признаков деления не отражает клинической направленности действия отдельных препаратов, что накладывает негативный отпечаток на их адекватное назначение.

К тому же существующая классификация психотропных препаратов, разграничивая средства по группам, не учитывает соотношения между их специфическим и неспецифическим действием, обуславливающим соответственно развитие базового и не связанных с последним сопутствующих эффектов. С нейрхимических позиций это обусловлено тем, что практически все применяемые психотропные средства в известной степени лишены избирательности влияния на нейрхимические системы мозга, ответственные за развитие конкретных нейрофизиологических эффектов, а формирующиеся при их назначении смешанные нейрхимические взаимодействия предопределяют клиническую гетерогенность развития эффектов.

Как известно, нейрхимические основы действия психотропных средств обусловлены их способностью блокировать или стимулировать нейрхимические системы мозга, причем агонистическое или антагонистическое влияние препарата на систему химических передатчиков отражает общее действие в соответствии с реализацией физиологических реакций, опосредованных либо активацией, либо депрессией конкретного синаптического аппарата. Как правило, эффекты большинства средств реализуются через полимедиаторные влияния, что может определять формирование «нестандартного» результирующего действия. К примеру, агонисты рецепторов  $\gamma$ -аминомасляной кислоты — производные бензодиазепинов — практически всегда дают седативные эффекты (по основному действию), как и антагонисты дофаминергических систем (нейролептики), но препараты обоих классов могут вызывать в малых дозах активирующий эффект (возможно, благодаря усилению выброса дофамина соответственно в гетеро- или гомосинаптических системах регуляции пресинаптического освобождения), что с классификационных позиций не соответствует принятому делению.

Пример неспецифического однонаправленного действия препаратов разных классов представлен выше. В то же время известны эффекты формирования сходных перекрестных реакций (характерные для средств, производных от I химической структуры), которые реализуются на уровне развития как терапевтических эффектов, так и побочных. Например, если у пациента выявлена высокая чувствительность (по какому-либо из клинических эффектов) к одному из препаратов трициклической структуры, то весьма высока вероятность развития у данного пациента подобного действия и на любой другой препарат той же химической структуры. Итак, препараты сходной химической структуры, взаимодействуя с одним и тем же биологическим субстратом, в силу разных параметров кинетического связывания

с субстратом (аффинитет связывания) оказываются разнопотентными в отношении развития сходных клинических эффектов (терапевтических и нежелательных). Формирование перекрестного действия имеет большое практическое значение при комбинированном использовании препаратов или вынужденной замене одного на другой, например, из-за непереносимости или терапевтической резистентности пациента.

Среди клинических факторов, предопределяющих неадекватное применение препаратов в психиатрии, следует выделить диагностические затруднения, обусловленные неоднозначностью представлений конкретного пациента о нозологической принадлежности его заболевания. Если «классические случаи» отдельных нозологий, как правило, не вызывают трудностей при определении тактики фармакотерапии, то «стертые» формы заболеваний обычно сразу становятся «клиническими случаями», в которых комбинированная терапия назначается исходно (депрессивно-параноидный синдром, депрессия психотического уровня). К последним случаям следует также отнести коморбидные состояния и пограничные психические расстройства. В этих ситуациях важная роль должна отводиться выбору и очередности проведения базовой и (или) адьювантной терапевтической стратегии в соответствии с принципами фармакологии, описывающими зависимость «время—эффект», «доза—эффект».

Таким образом, важнейшие составляющие терапевтического процесса: с одной стороны, — выбор лекарственного средства, адекватного клинической картине, а с другой — следование тактическим приемам фармакокинетического регулирования терапии до достижения лечебного эффекта — являются гарантами адекватности проводимой терапии. Терапевтический эффект развивается у пациентов с психическими расстройствами спустя значительное время, необходимое для формирования нейрхимических изменений, трактуемых как специфический лекарственный гомеостаз. Именно на этом базируется известная точка зрения о равной эффективности отдельных препаратов одного класса (нейролептики, антидепрессанты) [9, 10, 12]. В то же время для формирования лекарственного гомеостаза при применении разных препаратов требуется разное время, поскольку различается инициальный нейрхимический фактор активности (антидепрессанты, к примеру, могут блокировать нейрональный захват разных медиаторов, ингибировать ферменты деградации передатчиков, блокировать пресинаптические гомо- и гетерорецепторы, участвующие в высвобождении моноаминов, и т.д.) [15].

Известно, что с позиций оценки терапевтических эффектов препараты, применяемые для лечения больных с психическими нарушениями, не могут оказывать прямого воздействия на нормальные процессы анализа информации и синтетических процессов, лежащих в основе развития высших форм деятельности мозга человека. Главной мишенью на уровне этих процессов является способность психотропных средств изменять отношение субъекта к происходящему в соответствии с выраженностью воздействия на эмоциональный статус. К основным классам лекарственных средств, способных выразительно влиять на эмоциональное состояние, принадлежат антипсихотики, транквилизаторы, антидепрессанты и психостимуляторы, причем из перечисленных препараты только 2 классов способны не просто снижать или усиливать проявление эмоционального ответа, но и приводить к инверсии эмоционального реагирования. Это антипсихотики

и антидепрессанты, способные менять полюс эмоционального реагирования. Антидепрессанты, практически не влияя на нормальное настроение, способны корригировать симптомы депрессивного расстройства, а антипсихотики могут патологически повышенный эмоциональный фон снизить до нормального уровня, а иногда и вызывать депрессивные симптомы. Последнее особенно свойственно антипсихотикам I поколения.

В соответствии с клинической классификацией психотропных препаратов, эффекты, вызываемые их назначением, сводятся к антипсихотическим, антидепрессивным, анксиолитическим, противосудорожным, тимостабилизирующим, ноотропным и т.д. В то же время многие препараты, обладающие известной специфической активностью, дают неспецифические побочные эффекты, часть которых может проявляться практически сразу после введения и сохраняться на протяжении всего времени терапии. Отдельные неспецифические эффекты способны ослабляться со временем и в конечном счете пропадать вовсе (например, седативные эффекты производных бензодиазепинов). Все неспецифические эффекты условно могут быть поделены на желательные и нежелательные, причем желательные могут оказаться нежелательными в зависимости от текущего этапа терапии (купирование, долечивание, поддерживающее лечение). Прежде всего это относится к тормозящим или активирующим эффектам психотропных препаратов, что во многом определяет выбор конкретного средства на I-м этапе терапии. Известна способность антипсихотиков I поколения вызывать снижение нейрокогнитивного функционирования (вплоть до развития эмоциональной тупости), что на этапе купирования острого психотического эпизода желательно, поскольку определяет быструю дезактуализацию психопатологических симптомов, но весьма нежелательно на этапах долечивания и в фазе проведения поддерживающей терапии.

Сведение всего неспецифического действия психотропных средств только к седативным или стимулирующим эффектам является заведомым упрощением ситуации. Известно, что изменение эмоционального фона в сторону повышения настроения при усилении активирующих реакций стимуляторами может приводить к гипоманиакальному состоянию. Однако и применение седативных препаратов может не сказаться на знаке эмоции, а лишь снизить выраженность реакции. Аналогичным образом смещение эмоциональной реакции к депрессивному полюсу наблюдается при использовании средств с гипноседативным действием, которые ослабят выраженность депрессивного аффекта и не изменят его знака, но препараты с активирующим типом действия (психостимуляторы), напротив, усугубят проявления депрессии и могут инициировать тревогу, провоцируя суицидальное поведение.

Выделяя в структуре психических расстройств симптомы позитивного и негативного ряда, можно предположить, что под влиянием психоактивных препаратов эффект проявится в соответствии с выраженностью каждого отдельного симптома и направленностью неспецифического действия препарата.

Выбор средства, адекватного для конкретного случая психической патологии, как и средства, соответствующего представленности клинических симптомов, косвенно отражающих нейрохимическую «поломку» [15], предполагает учет неспецифического действия препарата и динамику последнего из-за колебаний его концентрации в плазме в на-

чале приема. В это время возможна определенная флюктуация выраженности регистрируемых психопатологических симптомов. Подобная неустойчивая динамика психопатологических проявлений при более продолжительном приеме препарата (время установления равновесной концентрации — 5-кратный период полувыведения —  $T_{1/2}$ ) должна сглаживаться; по истечении указанного периода проявления психического расстройства должны трактоваться в рамках формирования устойчивого нейрохимического гомеостаза. Однако достижение равновесной концентрации препарата в плазме служит базовой составляющей развития лекарственного гомеостаза (нетрудно подсчитать, что от достижения равновесной концентрации препарата в плазме крови до развития специфического эффекта проходит значительное время).

Учитывая сказанное, врачу следует с особой осторожностью относиться к назначению психотропных средств, например, в условиях приемного покоя при поступлении пациента в стационар, поскольку в этом случае в течение нескольких дней клиническая картина психического заболевания окажется смазанной, что затруднит диагностику и выбор адекватного препарата, показанного данному пациенту. Даже в urgentных случаях в первый момент лучше использовать средства с коротким  $T_{1/2}$  и сильными неспецифическими эффектами. Для коррекции симптомов возбуждения на этом этапе вполне оправдано использование некоторых производных бензодиазепина, не вызывающих образования длительно живущих активных метаболитов.

Сказанное показывает, что для эффективного оказания терапевтического пособия адекватность выбора доз приобретает крайне важное значение. Хорошо известна декларируемая тенденция, призывающая к использованию минимальных доз препаратов при их постепенном наращивании [2]. С уже рассмотренных фармакодинамических позиций развития действия психотропных препаратов подобная тактика вызывает определенные сомнения. Кроме того, минимальные терапевтические дозы в острой фазе терапии, по всей видимости, далеко не всегда могут обеспечить концентрацию препарата, необходимую для развития лекарственного метаболизма.

Инициальный механизм формирования психотропного эффекта способствует запуску долговременных нейрохимических изменений, формирующих, в противовес патологическому метаболизму, лекарственный гомеостаз. В пользу данного положения свидетельствует то, что до настоящего времени не выявлено отчетливой связи между изменением концентраций препаратов в плазме крови и формированием терапевтического эффекта [8]. В то же время связь между развитием «быстрых» неспецифических эффектов и дозой препарата в крови несомненна, что хорошо известно каждому практикующему врачу. Однако, по всей видимости, для поддержания специфического эффекта после установления лекарственного метаболизма и стабилизации клинического состояния ранее эффективная доза препарата может быть уменьшена до уровня, сохраняющего достигнутый лекарственный метаболизм.

Выраженность инициального «лекарственного толчка», ведущего к запуску лекарственной перестройки химических процессов в центральной нервной системе, имеет на первых этапах начала терапии важнейшее значение. Поэтому дозы, которые можно считать адекватными для начала лечения, не должны быть меньше среднетерапевтических, рекомендуемых производителем. Применение низких доз нелинейно

снижает число лиц, чувствительных к данному препарату. Около 1/3 пациентов изначально нечувствительны к действию психотропных средств, и неоправданно низкие дозы значительно уменьшают число чувствительных из тех 70%, что потенциально должны ответить на адекватно выбранный лекарственный препарат в максимальной дозе. Конечно, данное положение в полной мере справедливо для тех условий, когда клинические случаи укладываются в рамки чистых нозологических форм, но представляется, что и в «пограничных» случаях ориентация на минимальные дозы не может служить лучшей стратегией.

Активная концентрация психотропного препарата в плазме крови определяется тем его количеством, которое поступает в организм, и той его частью, что элиминируется за тот же промежуток времени. При балансе между этими процессами говорят о равновесной концентрации вещества в плазме крови. Если в начальной фазе лечения высокие концентрации препарата, возникающие сразу после введения, имеют значение для развития клинически желаемых побочных эффектов (что может определять кратность приема лекарства), то с течением времени роль этих эффектов снижается и имеет значение только ожидаемая специфическая активность. Для ее развития значима уже не пиковая концентрация препарата, а стабильная, способствующая установлению специфического лекарственного метаболизма в мозге. Скорость наращивания дозы и кратность введения препарата связаны с достижением в основном неспецифических эффектов, но следует заметить, что медленное повышение дозы, приводящее к формированию равновесной концентрации на каждом этапе повышения, скорее всего, не будет способствовать оптимизации фармакотерапевтической стратегии. Поскольку установление равновесной концентрации можно рассматривать как начальный этап формирования лекарственного метаболизма, если при этом фармакодинамические характеристики препарата различаются на каждом этапе титрования дозы (по неспецифическим эффектам), то говорить о преемственности формирования лекарственного гомеостаза, связанного с эскалацией дозы, не приходится.

Известно, что в самом идеальном случае специфический эффект антидепрессантов устанавливается через 2 нед, для антипсихотиков, а также, вероятно, ноотропов и тимостабилизаторов — не ранее чем через 1,5–2 мес; в то же время специфический эффект таких групп препаратов, как анксиолитики, снотворные и психостимуляторы формируется практически сразу и его связь с применяемой дозой вполне отчетлива; это может свидетельствовать о том, что у них неспецифические и специфические эффекты совпадают с инициальным механизмом действия и для достижения специфического эффекта не требуется формирования лекарственного метаболизма. Более того, его наступление при длительном использовании этих средств ассоциировано с развитием наркотической зависимости и аддиктивного поведения.

Применение тимостабилизаторов в психиатрической практике связано, как известно, с терапией биполярного аффективного расстройства, и проблема длительности их приема как стабилизаторов настроения также может сводиться к описанным принципам. Однако если те же препараты используются в качестве антиконвульсантов (противоэпилептическое и противосудорожное действие), то наряду с формированием устойчивой концентрации важное значение приобретают и пиковые концентрации, способные фармакодинамически изменять биологические эффекты (противосудорожный/противоэпилептический) веществ этого класса.

В психиатрии важны не только скорость наращивания суточных доз лекарственных средств, но и вопросы стратегии отмены препаратов и тактики снижения дозировок. К сожалению, четких рекомендаций на этот счет найти практически не удается, а если они есть (например, в стандартных инструкциях к препарату на листке-вкладыше), то с позиций фармакологии они часто никак не обоснованы. Для оценки прогнозирования изменения терапевтического эффекта и потенциальных реакций, связанных с уменьшением доз, можно использовать «почти точный» расчет снижения равновесной концентрации при вариации вводимой дозы. Уже подчеркивалось, что 5-кратный  $T_{1/2}$  представляет собой характеристику, отражающую время, необходимое для создания равновесной концентрации. Поскольку эта величина показывает и время полной элиминации препарата, то при снижении дозы новая «сниженная» равновесная концентрация установится через тот же временной период 5-кратного  $T_{1/2}$ , причем это еще вовсе не означает, что и сам нейрохимический метаболизм сразу перейдет на новый уровень функционирования. Уже отмечено, что прямой связи между изменением концентрации препарата в плазме крови и развитием специфического эффекта не обнаруживается. Это косвенно свидетельствует о том, что если при снижении концентрации препарата произойдут качественные изменения нейрохимических процессов, то они, скорее всего, проявятся также позже, чем будет достигнута равновесная концентрация на «новом» уровне. Однако если фармакотерапевтическое пособие было выполнено неадекватно (эффект стабилизации не достигнут), обострение психических нарушений последует в самое ближайшее время после снижения дозы. Следует заметить, что изменение психического статуса больных, наступившее еще до формирования равновесной концентрации препарата в крови на «новом» уровне, следует рассматривать, как и в период наращивания дозы, как неспецифическое, связанное непосредственно с динамикой концентрации препарата.

Таким образом, оценку влияния дозы препарата на развитие специфического действия в случае ее снижения следует реально учитывать через 5–10 дней после коррекции. Если при наращивании доз побочные эффекты появляются быстро, а терапевтические — спустя время, необходимое для формирования лекарственного метаболизма, то при снижении доз адекватно подобранного препарата выраженность побочных эффектов может только снижаться при сохранении специфического эффекта.

Важную роль в преемственности сохранения лекарственного гомеостаза при проведении рациональной терапии на разных этапах лечения больных с психическими расстройствами играет комплаенс. Известно, что очень небольшая часть пациентов с психическими нарушениями строго придерживается рекомендаций по приему препаратов. Особенно высок процент некомплаентных пациентов среди больных шизофренией, депрессией, деменцией. Для лечения 1-й категории пациентов были предложены препараты пролонгированного действия, введение которых осуществляется 1 раз в 2–4 нед. В этой связи актуален вопрос: насколько надежна преемственность терапии при использовании пролонгированных препаратов и адекватна ли она для поддержания нейрохимического гомеостаза, сформированного в острой фазе и фазе долечивания? Как правило, эти средства создают в крови концентрацию, в несколько раз меньшую, чем устанавливается при использовании того же средства в его нативном виде [2]. Поэтому смысл применения препаратов пролонгированного действия состоит только в поддержании уже уста-



новившегося «лекарственного гомеостаза», а никак не в его достижении, т.е. перевод пациента на них адекватен лишь по достижении стойкого терапевтического эффекта, поскольку оценить эффективность использования препаратов пролонгированного действия при введении их в фиксированной дозе крайне сложно.

Учитывая дозозависимое действие психотропных средств и риск развития парадоксальных эффектов, связанных с изменением концентраций препаратов, полагаем, что существует определенный риск развития непредсказуемых эффектов при переходе на лечение препаратами пролонгированного действия после предшествующей терапии препаратами в обычных формах. Вероятно, переход на терапию препаратами пролонгированного действия наиболее целесообразен тогда, когда стабильность психического состояния обеспечивается назначением обычного препарата в минимальной дозе. Если на пролонгированные препараты переходят с обычного препарата в средней дозе, риск развития парадоксальных реакций может существенно возрастать, так как созданная равновесная концентрация резко снижается, что может вызвать эффект, обратный ожидаемому. Если же в случае перехода на пролонгированный препарат суммарная концентрация препарата (при его приеме внутрь и внутримышечно) не уменьшается, а, напротив, возрастает, неожиданных флюктуаций фармакодинамических процессов не происходит, поскольку вероятность изменения сформированных нейрохимических реакций минимальна. Возможно лишь усиление неспецифических эффектов, но никак не их извращение.

В заключение хотелось бы предостеречь от применения препаратов пролонгированного действия на этапе купирования острой психической патологии, поскольку очень трудно определить вклад дозы такого препарата в развитие терапевтического действия при параллельном назначении другого препарата (подобная терапевтическая стратегия рассматривается в связи с перспективой скорейшего перевода некомплаентного пациента на поддерживающую терапию). К тому же фармакодинамические взаимодействия в присутствии препаратов пролонгированного действия трудно прогнозировать, а смена стратегии терапии и вовсе крайне затруднительна в силу длительного присутствия препарата в плазме крови. Поэтому применение таких препаратов несовместимо с понятием «управляемой фармакотерапии» на этапе стационарного лечения.

Нельзя не упомянуть здесь и о комбинированной терапии, поскольку среди больных с психическими нарушениями преобладают пациенты, которые в силу тех или иных причин получают несколько препаратов. Обоснованность проведения у них комбинированной терапии начала обсуждаться практически сразу после внедрения в практику психотропных препаратов. Так, рассматривается целесообразность сочетания нескольких препаратов как одного класса, так и разных. Следует заметить, что подходы к комбинированию препаратов на разных этапах развития психиатрии опирались на эмпирические данные, а также на приверженность врачей разных психиатрических школ разным терапевтическим схемам.

Адекватный подход к комбинированию психотропных средств предполагает, с одной стороны, учет психопатологической структуры и личности пациента, а с другой — характеристики фармакодинамики и фармакокинетики конкретных препаратов. Общая стратегия комбинированной терапии должна строиться на принципе «дополнения» базового препарата. Иными словами, последовательно назначаемые пре-

параты должны потенцировать действие базового препарата в отношении наиболее резистентных к стандартной терапии симптомов. Одновременное введение нескольких лекарственных средств на любом этапе лечения психической патологии представляется ошибочным.

Несмотря на то, что комбинированное лечение достаточно широко распространено в психиатрической практике, данный вопрос нуждается в тщательном рассмотрении. В связи с ограниченным объемом настоящей публикации автор адресует заинтересованного читателя к обзорным работам по данной теме [5, 6].

## Литература

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства / М., 2000; 496.
2. Арана Д., Розенбаум Д. Руководство по психофармакотерапии / М.: Бино, 2001; 138.
3. Козловский В.Л. Кризис психофармакологии, или куда ведет нейрохимическая парадигма XX столетия? (реферат) // Обзорение психиат. и мед. психол. – 2011; 3: 4–7.
4. Козловский В.Л. Клиническая фармакология – основа адекватной фармакотерапии антипсихотиками и антидепрессантами. Сб. ст. научно-практ. конф., посвящ. 50-летию юбилею 5 ГПБ-ГПНДС-7 / СПб., 2010; 99–103.
5. Козловский В.Л., Незнанов Н.Г. Комбинированная терапия антипсихотиками и антидепрессантами (рациональность, стратегия, тактика). Ч. 1 // Обзорение психиат. и мед. психол. – 2008; 3: 4–8.
6. Козловский В.Л., Незнанов Н.Г., Комбинированная терапия антипсихотиками и антидепрессантами (рациональность, стратегия, тактика). Ч. 2 // Обзорение психиат. и мед. психол. – 2008; 4: 4–7.
7. Козловский В.Л. Основы адекватного применения препаратов в психиатрии // Обзорение психиат. и мед. психол. – 2004; 4: 3–6.
8. Лничак Ф., Дэвис Д., Лрескорн Ш. и др. Принципы и практика психофармакотерапии. Пер. с англ. С.А. Маларова / Киев: Ника-Центр, 1999; 728.
9. Малин Д.И. Эффективность кветиапина (сероквеля) в лечении острых психозов при адекватном дозировании // Психиат. и психофармакотер. – 2005; 7 (3): 149–51.
10. Мосолов С.Н., Калинин В.В., Еремин А.В. Сравнительная эффективность и переносимость нового поколения антипсихотических средств при лечении обострений шизофрении. Метаанализ оригинальных исследований оланзапина, рисперидона, кветиапина, клозапина и галоперидола. Новые достижения в терапии психических заболеваний. Под. ред. проф. С.Н. Мосолова / М., 2002; с. 82–94.
11. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии / М., 1996; 283.
12. Смулевич А.Б. Клинико-фармакологические эффекты антидепрессантов // Психиат. и психофармакотер. – 2003; 5 (1): 2–4.
13. Baumeister A, Hawkins M. Continuity and Discontinuity in the Historical Development of Modern Psychopharmacology // J. Hist. Neuroscienc. – 2005; 14 (3): 199–209.
14. Javitt D., Kantrowitz J. Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology. – Springer, 2009; 400.
15. Stahl S. Essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and practical applications. – Cambridge university press, 2000; 601.

## RATIONAL PHARMACOTHERAPY IN PSYCHIATRY

V. Kozlovsky, MD

V.M. Bekhterev Psychoneurology Research Institute, Saint Petersburg

*Techniques for the rational use of psychotropic drugs and pharmacotherapeutic strategies of their utilization are considered from the principles of general and clinical pharmacology. In healthcare practice, difficulties in the rational use of psychotropic agents may be associated with imperfection of their classification, disregard of the dose-effect and time-effect relationships that are well known in pharmacology, and with objective clinical factors.*

*It is emphasized that not only the choice of a drug in accordance with the symptoms of mental disorder, but also making tactic decisions in relation of the phase of treatment for mental disorder are important for the rational use of drugs.*

**Key words:** psychotropic drugs, classification, mechanism of action, drug metabolism.