

Психостимуляторы

Аналептики

Психостимуляторы – стимулируют психическую функцию у здоровых и больных людей

Действуют:

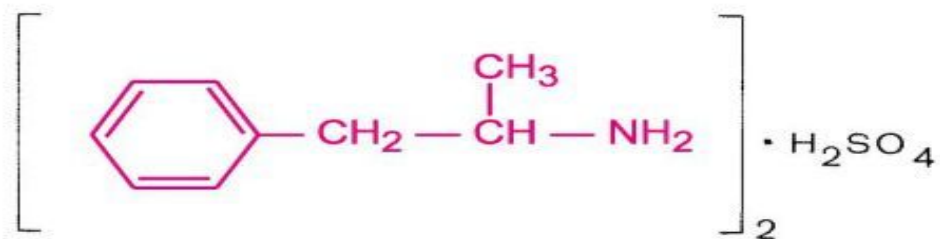
- Нейроны коры головного мозга перестраивают импульсацию на оптимальную частоту (облегчается межнейронная передача)
- Гибкое реагирование на афферентные сигналы

Повышают:

- настроение;
- способность к восприятию внешних раздражений;
- скорость рефлексов;
- концентрацию внимания;
- психомоторную активность;
- выносливость;
- временно ↑ физическую и умственную работоспособность.

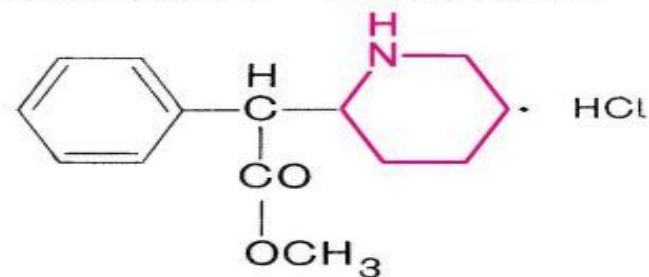
Химические структуры некоторых психостимулирующих средств

Производное фенилалкиламина



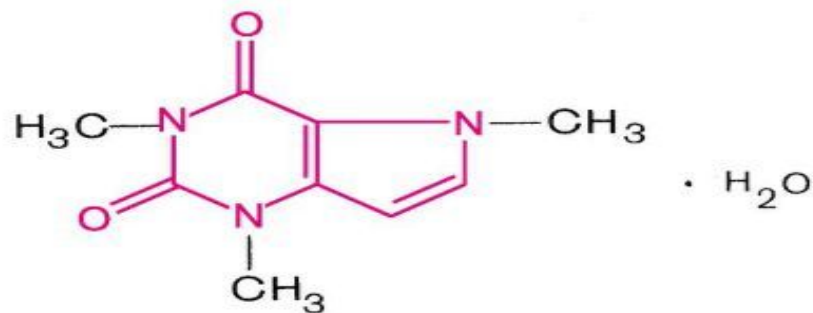
Фенамин

Производное пиперидина



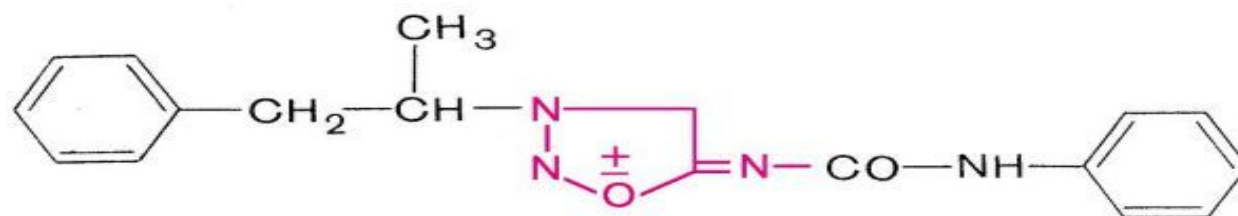
Меридил

Производное метилксантина



Кофеин

Производное сиднонимина



Сиднокарб

Классификация

По химической структуре:

1. Фенилалкинамины (**фенамин, амфетамин**)
2. Производные пиперидина (**пиридрол, меридил**)
3. Производные сиднонимина (**сиднокарб, сиднофен**)
4. Метилксантины (**кофеин**)

Фенамин (амфетамина сульфат)

Высокоэффективный психостимулятор

Механизм действия:

- ↓ нейрональный захват и
- ↑ высвобождение из пресинаптических окончаний НА и дофамина
- ↓ активность MAO.

Локализация действия—на кору головного мозга обусловлено ↑:

1. Восходящая активирующая ретикулярная формация ствола головного мозга.
2. Таламус и ядра среднего мозга,
3. Нейроны коры головного мозга.
4. Лимбическая система.
5. Неостриатум.

Что приводит к возникновению чувств:

- бодрости,
- легкости,
- эффективности труда
- инициативности.

Центральные эффекты **амфетамина** :

- Стереотипное поведение (улучшают показатели доведенной до автоматизма умственной и физической работы)
- Эйфория, чувство уверенности, улучшение эмоционально-мотивационного реагирования
- Двигательное, речевое, сексуальное возбуждение

Используется как допинг у здоровых :

- Исчезает усталость, увеличивается выносливость,
- ↑ работоспособность,
- ↓ точность выполнения работы, как правило
- Анорексия — ↑ центр насыщения в гипоталамусе — ↓ чувства голода,
- ↑ рвотный центр
- Оказывает прямое ↑ действие на центр дыхания => аналептика)

Под действием высоких доз, могут наступать:

- чувство тревоги,
- нервозность, агрессия
- физическое напряжение и ряд других эффектов.

Периферические эффекты связаны:

- ↑ высвобождения НА—**
- ↑ действия на АР сердца и сосудов:**
 - Сужение периферических сосудов**
 - ↑ АД (стимуляция α -АР)**
 - ↑ силы сердечных сокращений**
 - Учащение ритма (возможны аритмии)**
 - Нарушение синтеза АТФ—↑ потребности миокарда в кислороде — работа на фоне истощения – смерть от паралича сердца**

Фармакокинетика **Амфетамина**

- легко всасывается
- выводится почками главным образом в неизмененном виде,
- период полувыведения 12 ч,

Изменение биохимических показателей крови:

- ↑ Глюкоза
- ↑ Пируват
- ↑ Лактат
- ↑ Жирные кислоты
- Определяется метаболический ацидоз

Результат регулярного потребления фенамина:

Развивается:

- *привыкание*

Класс галлюциногенов -

- Психическая и физическая лекарственная зависимость – *эйфория длится несколько часов – подавленное настроение*
- В дальнейшем – галлюцинаторно-параноидный психоз
- Метилендиоксиметамфетамин – «ЭКСТЕЗИ»
–
- ↓ серотонинергические нейроны –

При длительном применении кумулярует в организме:

- головокружение, озноб,
- тошнота, потеря аппетита,
- возбуждение, бессонница,
- повышение АД, тахикардия, аритмии.

Амфетаминового психоз снимается:

введением нейролептиков, т.к. необходимо снизить концентрацию дофамина, транквилизаторов.

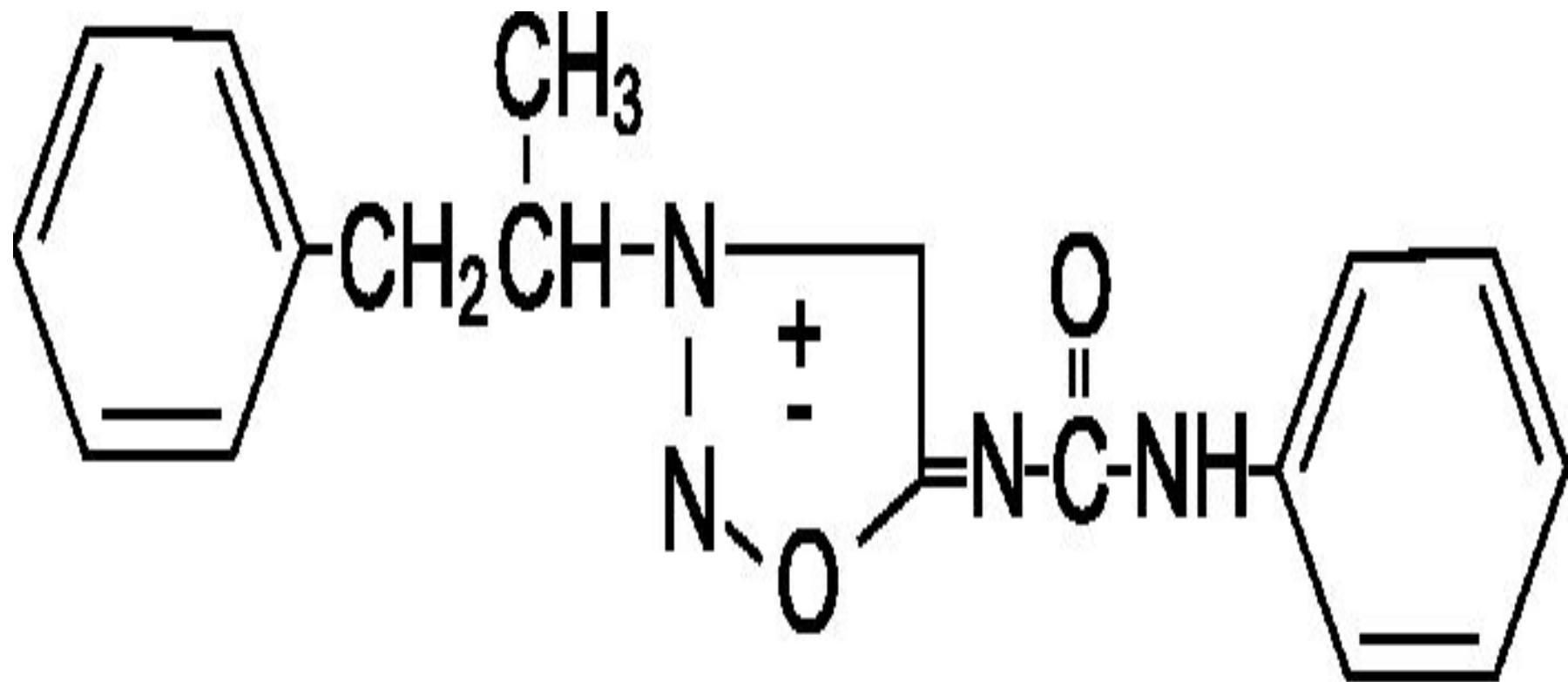
✓ После снятия психоза развивается сонливость и депрессия.

ССС: адреноблокаторы

Подкисление мочи значительно ускоряет элиминацию препарата (кислота аскорбиновая, аммония хлорид)

**Амфетамин ИСКЛЮЧЁН из Регистра
Лекарственных средств России,
запрещен к применению.**





Мезокарб

Производные сидномина **Мезокарб (сиднокарб)**

оказывает мягкое психостимулирующее действие:

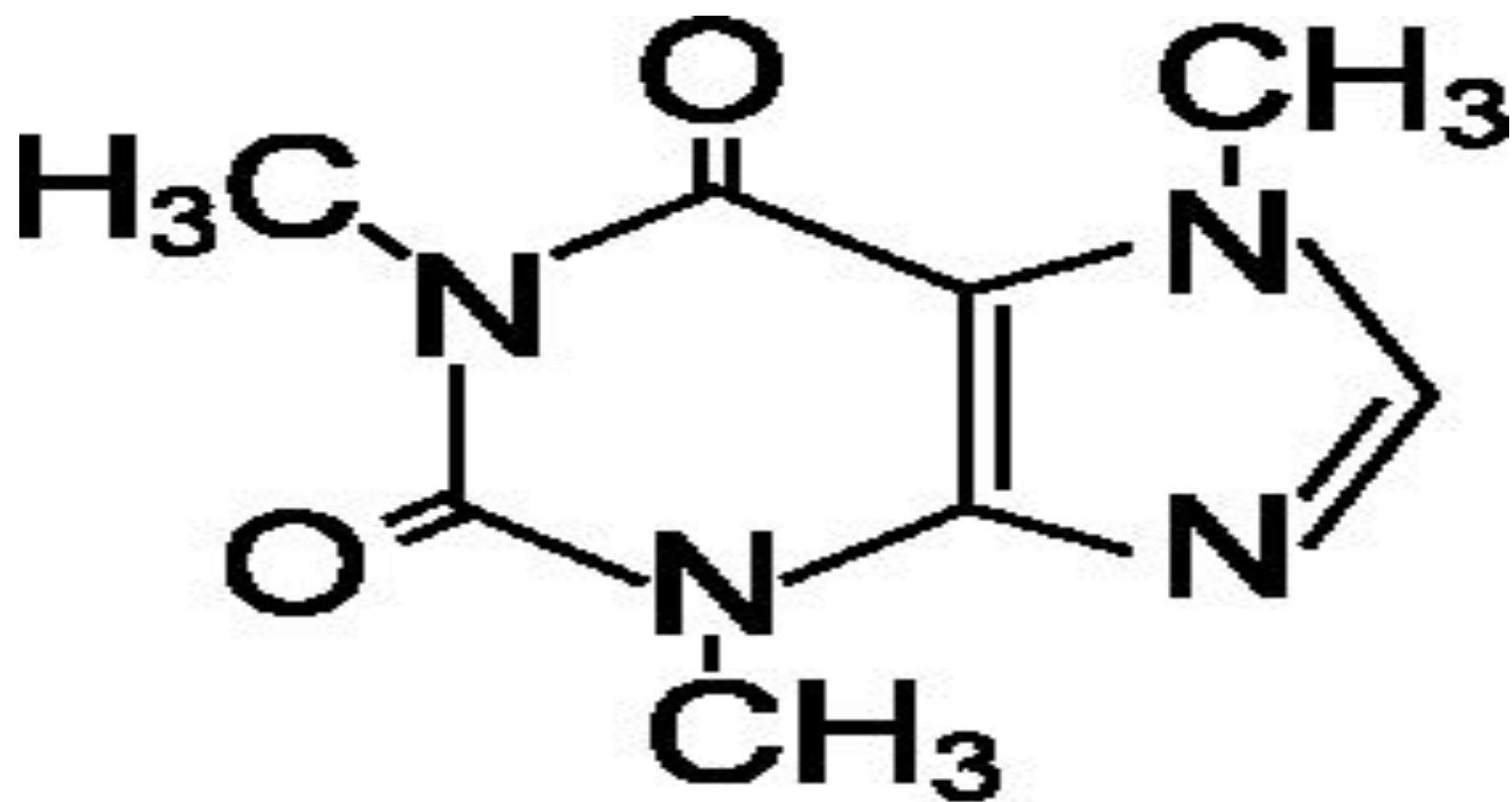
- ✓ достаточно выражено,
- ✓ но уступают амфетамину
 - без начальной стадии эйфории
 - без истощения энергетических ресурсов
 - лекарственная зависимость к препарату развивается медленнее, чем к производным фенилалкиламина.
 - Вызывает активацию норадренергических влияний в ЦНС.
 - Симпатомиметическое действие на периферии выражено незначительно:
- ✓ поэтому он мало влияет на ССС.

Применяется :

- нарколепсия (патологическая сонливость),
- общая слабость, вялость, апатия,
- Астения, повышенная утомляемость,
- некоторые субдепрессивные состояния.

Побочные эффекты:

- беспокойство,
- повышенная раздражительность (не следует назначать на ночь),
- возможно повышение АД,
- гипертермия,
- потеря аппетита, запоры,
- аллергические реакции.



Кофеин

Производные метилксантина

- относятся алкалоиды:
- кофеин,
- теобромин,
- теофиллин,

Кофеин оказывает сложное влияние на :

- содержание внутриклеточного кальция,
- аденозиновые рецепторы,
- ↓ фосфодиэстеразу — повышение концентрации цАМФ в тканях мозга, сердца и других органов.

Кофеин — триметилксантин

— алкалоид, содержащийся в

- в листьях чая, семенах кофе,
- какао, орехах кола

— производится синтетически,

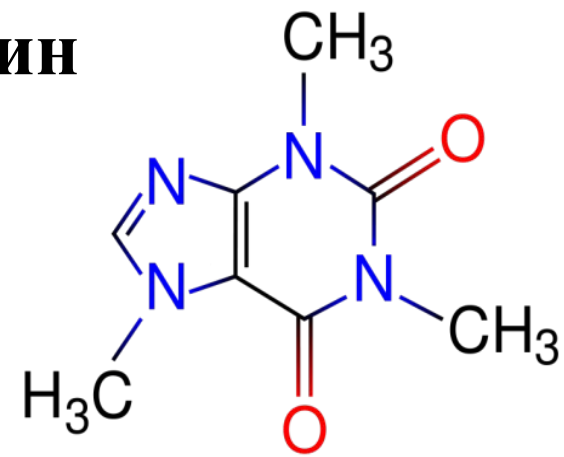
— содержится в различных напитках,

— в малых дозах оказывает

стимулирующее воздействие на нервную систему.

Чашка растворимого кофе содержит

50-70 мг кофеина



механизм действия:

антагонизм с аденозином

Аденозин:

- стимулирует аденозиновые A_1 и A_2 - рецепторы — подтипы P_1 пуриновых рецепторов
- вызывает гиперполяризацию клеток миокарда и ЦНС — процесс торможения
- этот эффект имеет защитный характер — накапливается при гипоксии

Кофеин:

- блокирует аденозиновые A_1 и A_2 рецепторы — устраняет действие аденозина — устраняет вызванный им процесс торможения.

Эффекты метилксантинов (кофеин, теофиллин) и аденозина

Направленность действия	Метилксантины	Аденозин
ЦНС	Возбуждение	Угнетение
Высвобождение катехоламинов	Повышается	Понижается
Частота и сила сердечных сокращений	Увеличиваются	Уменьшаются
Почечный кровоток и выделение ренина	Увеличиваются	Уменьшаются
Высвобождение гистамина из тучных клеток	Уменьшаются	Увеличиваются
Липолиз в жировой ткани	Повышается	Понижается

Пурины, связываясь с P1
пуриновыми рецепторами,
расположенными на
пресинаптической мембране,
оказывают:

- модулирующий эффект на НА,
- ↓ его выделение.

Кофеин ингибирует P1:

↑ выделение НА

↑ адренергическую систему.

Обладает центральным и периферическим действием

Влияние на высшую нервную деятельность зависит от:

- Дозы кофеина
- Типа высшей нервной деятельности
- В малых дозах преобладает стимулирующее действие, в больших – угнетающее
- Для слабого типа эффект возбуждения проявляется в небольших дозах
- Для сильного типа – большие дозы.

Влияние на ССС зависит от соотношения:

- Центральных эффектов (возбуждение центров блуждающих нервов - брадикардия)
- Периферических эффектов (прямое стимулирующее влияние на миокард – увеличение силы сердечных сокращений, тахикардия)
- Конечный эффект зависит от преобладания того или иного влияния.

В больших дозах:

- вызывает тахикардию,
- увеличивает потребность миокарда в кислороде,
- может вызвать аритмии.

Оказывает неоднозначное влияние на тонус сосудов:

- центральное действие — ↑ сосудодвигательного центра — ↑ сосудистого тонуса;
- непосредственное действие на гладкие мышцы сосудов (↓ ФДЭ) вызывает их расслабление.

Сосудорасширяющее действие:

- Коронарные сосуды
- сосуды почек

Сосудосуживающее действие:

- сосуды других внутренних органов
- Сосуды мозга (в особенности если они были расширены) — благоприятное действие при мигрени

При гипотензии — ↑ артериальное давление.

Нормальное давление:

□ практически не изменяет или

□ незначительно его ↑

- **Другие гладкомышечные органы, в том числе бронхи, – умеренное миотропное спазмолитическое действие**
- **несколько ↑ диурез, вследствие ↓ реабсорбции электролитов в**

- Скелетные мышцы – стимулирующее (центральное и прямое)
- ↑ основной обмен
- ↑ гликогенолиз, вызывает гипергликемию
- ↑ липолиз
- **В больших дозах** – вызывает высвобождение адреналина
- ↑ секреция желез желудка

Фармакокинетика

- Быстро всасывается в ЖКТ.
- Пик концентрации в крови через час после приема.
- Очень липофилен, хорошо проникает через ГЭБ.
- Метаболизируется в печени путем окисления и деметилирования, выводится с мочой.
- Период полувыведения 3-7 часов.
- Хорошо проникает через плацентарный барьер, не рекомендуется беременным, т. к. увеличивается риск возникновения

Применение

- Сочетается психостимулирующие и аналептические свойства
- Выражено прямое влияние на кору головного мозга
- Как мягкий стимулятор ЦНС с целью поддержания умственной работоспособности и состояния бодрости.
- В качестве вспомогательного средства при апноэ у новорожденных (как аналептик)
- При анальгезирующей терапии в

Побочные эффекты:

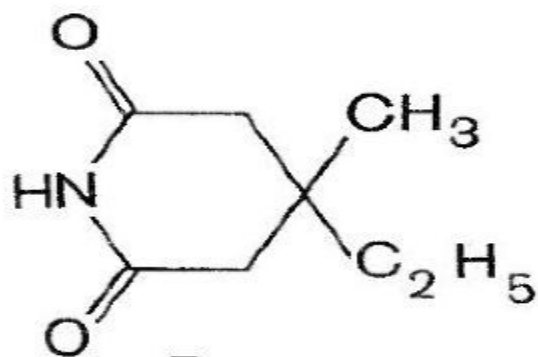
- **Мало токсичен, но в больших дозах при длительном применении развивается привыкание и психическая зависимость (теизм)**
- **Может вызвать тошноту, рвоту, беспокойство, возбуждение, бессонницу, тахикардию, сердечную аритмию.**

Аналептики (оживляющие средства)

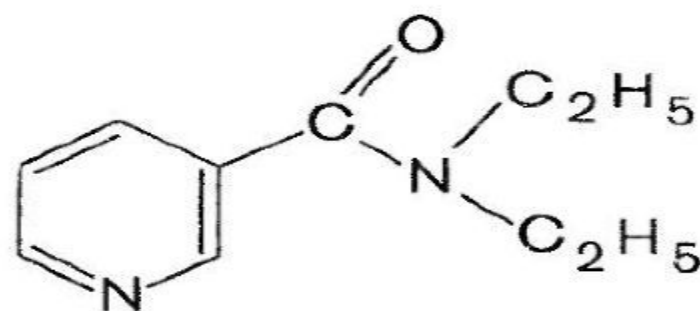
- ↑ **жизненно важные центры продолговатого мозга – дыхательный и сосудодвигательный** –
- ↑ **чувствительность дыхательного центра углекислому газу и нервным стимулам**
- ↑ **общее и периферическое сопротивление сосудов, ↑ АД**
- **Являются антагонистами веществ наркотического типа**
- **Способствуют:**
 - **выведению из состояния наркоза**
 - **восстановлению психомоторных реакций в поспенаркозном периоде**

Химические структуры некоторых аналептиков

Синтетические средства

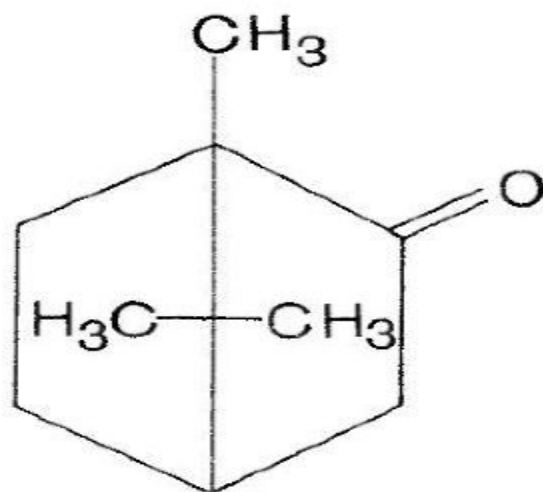


Бемегрид



Кордиамин

Средство растительного происхождения



Камфора

Классификация

1. Алкилированные амиды кислот
кордиамин (никетамид, корамин)
2. Бициклические кетоны
камфора, сульфокамфокаин
3. Глютеримиды
бемегрид (мегмид)
4. Производные индола
стрихнина нитрат, секуренин
5. Производные тетразола
коразол
6. Производные этилимидазола
ЭТИМИЗОЛ

Показания к применению:

- Легкая степень отравления
 - средствами для наркоза и
 - снотворными наркотического типа,
 - этиловым спиртом
- Нарушение внешнего дыхания (при асфиксии новорожденных - этимизол)
- Кордиамин и камфару используют при сердечнососудистой

Этимизол

- отличается от типичных аналептиков :
 - угнетающим влиянием на кору головного мозга
 - способностью усиливать секрецию глюкокортикоидов,
 - проявляет ноотропные и анксиолитические свойства

Используется:

- как стимулятор дыхания (при асфиксии новорожденных, во время наркоза)
- в психиатрии в качестве успокаивающего средства при состоянии тревоги
- Обладает когнитивными (познавательными) свойствами

АНАЛЕПТИКИ

- В больших дозах оказывают: общестимулирующее действие на ЦНС – вызывают судороги.
Средства для купирования острого приступа судорог:
- Средства для наркоза - **тиопентал-натрий, натрия оксибутират**
- Анксиолитики – **диазепам, хлордиазепоксид**