

Лекарства, влияющие на ЦНС

Психотропные средства

Психотропные средства

- Психотропные (греч. *psyche* – душа, дух, сознание, *tropos* – направление) средства избирательно регулируют психические функции (эмоции, мышление, память, мотивация поведения, психомоторная активность).
- Эти средства принимают 30% взрослого населения развитых стран по поводу невроза, депрессии, шизофрении, алкоголизма.

История психотропных средств

- Издревле для купирования психозов применяли растительные препараты (красавки, белены, опиатов), бромиды, кальция хлорид, наркотический сон.
- В конце 40-х гг. стали применять соли лития и противогистаминные средства.
- Основоположник психофармакологии – великий русский физиолог и фармаколог И.П. Павлов.
- В начале 50-х гг. во Франции создан первый психотропный препарат хлорпромазин (аминазин).

Классификация психотропных средств

- Нейролептики (антипсихотические средства)
- Антидепрессанты
- Антиманиакальные (нормотимические) средства
- Анксиолитики (транквилизаторы)
- Седативные средства
- Психостимуляторы
- Нейрометаболики (ноотропы)

Классификация нейролептиков

- Типичные антипсихотические средства:
 - Фенотиазины: аминазин, трифтазин, фторфеназин, левомепромазин, алимемазин, тиоридазин, перициазин;
 - Тиоксантены: хлорпротиксен, зуклопентиксол, флупентиксол;
 - Бутирофеноны: дроперидол, галоперидол, бенперидол;
- Атипичные антипсихотические средства:
 - Бензамиды: сульпирид, сультоприд, тиаприд;
 - Бензодиазепины: клозапин, оланзапин;
 - Пиримидины: рисперидон.

Фармакологические эффекты нейролептиков

- Антипсихотическое действие (блокада D2-дофаминовых рецепторов) – устранение бреда и галлюцинаций.
- Седативное и анксиолитическое действие (блокада H1-гистаминовых рецепторов) – успокоение больного при неврозе.
- Снижение тонуса скелетной мускулатуры.
- Противорвотное и противоикотное действие (блокада D2-рецепторов рвотного центра).
- Гипотензивное действие (блокада альфа-рецепторов) – снижение артериального давления.
- Спазмолитическое и антисекреторное действие (блокада M-холинорецепторов).
- Гипотермическое действие фенотиазинов (блокада альфа-адренорецепторов и серотониновых рецепторов) – снижение любой температуры.
- Влияние на секрецию гормонов гипофиза – повышает секрецию пролактина, вызывает гинекомастию, галакторею, импотенцию.

Побочные эффекты нейролептиков

- Экстрапирамидные расстройства (характерны для типичных нейролептиков): паркинсонизм, акатизия (двигательное беспокойство), острая дистония (спазмы мышц языка, шеи, лица).
- Нейролептический злокачественный синдром: ступор, гипертермия, тахикардия, рабдомиолиз (дряблость мышц), почечная недостаточность.
- Ортостатическая гипотензия.
- Сухость во рту, запоры, нарушение зрения.
- Гепатотоксичность (желтуха).
- Привыкание при длительном лечении.

Противопоказания к нейролептикам

- Заболевания печени и почек.
- Сердечно-сосудистая недостаточность.
- Болезнь Паркинсона, эпилепсия.
- Депрессия.
- Глаукома.
- Аденома предстательной железы.
- Сахарный диабет.
- Беременность.
- Артериальная гипотензия.
- Агранулоцитоз.

Антидепрессанты

- Показаны при депрессии, дистимии, дисфории.
- Депрессия (лат. *deprimo* – нажимать, подавлять) - снижение настроения, тоска, скука, грусть, ощущение безысходности.
- Дистимия (греч. *dysthymia* – расстроенная чувственность) – угнетенность, тревога, расстроенность, досада, разочарование.
- Дисфория (греч. *dys* и *fora* – страсть, порыв) – угнетенное настроение, раздражительность, неприязнь, злость, гнев, угрюмость.

Классификация антидепрессантов

- Средства, угнетающие нейрональный захват моноаминов:
 - Блокаторы захвата серотонина и норадреналина: имизин, amitriptilin, кломипрамин;
 - Блокаторы захвата серотонина: флуоксетин, сертралин;
 - Блокаторы захвата норадреналина: мапротилин, ребоксетин.
- Ингибиторы моноаминоксидазы (MAO):
 - Неизбирательные ингибиторы MAO-A и MAO-B: ниаламид, трансамин;
 - Избирательные ингибиторы MAO-A: моклобемид.
- Имизин, amitriptilin, мапротилин относятся к трициклическим антидепрессантам.

Фармакодинамика антидепрессантов

Механизм действия	Клинический эффект
Блокада обратного захвата серотонина	Антидепрессивный эффект , импотенция, экстрапирамидные расстройства
Блокада обратного захвата норадреналина	Антидепрессивный эффект , тремор, тахикардия, импотенция
Блокада обратного захвата дофамина	Противопаркинсонический эффект , агитация, галлюцинации, бред
	Жирным шрифтом выделены главные эффекты

Фармакодинамика антидепрессантов

Механизм действия	Клинический эффект
Блокада М-холинорецепторов	Противотревожное, снотворное действие , нарушение памяти, сухость во рту, задержка мочеиспускания
Блокада H1-рецепторов гистамина	Противотревожное действие , сонливость, усиление депрессии
Блокада альфа-рецепторов	Гипотензия, головокружение
Блокада D2-рецепторов дофамина	Антипсихотическое действие , экстрапирамидные расстройства, повышение пролактина, импотенция

Фармакодинамика антидепрессантов

Механизм действия	Клинический эффект
Блокада 5-HT ₂ -рецепторов серотонина	Антидепрессивный, противотревожный, снотворный эффекты, увеличение веса, снижение АД
Блокада 5-HT ₃ -рецепторов серотонина	Противотревожное, антипсихотическое действие, противорвотный эффект, ослабление памяти
Ингибирование MAO-A	Антидепрессивный, психостимулирующий эффекты, усиление тревоги, бессонницы, головная боль
Ингибирование MAO-B	Противопаркинсоническое действие, снижение АД, гепатотоксичность

Антиманиакальные средства (тимоизолептики, нормотимики)

- Соли лития: лития карбонат, лития оксибат - средства для лечения маний, маниакального состояния.
- Мания (греч. *mania* – безумие) – болезненно повышенное возбужденное состояние.
- Литий задерживается в нейронах и увеличивает дезаминирование норадреналина, что снижает его действие на адренорецепторы головного мозга.
- Побочные эффекты препаратов лития: тремор, атаксия, раздражительность, усталость, слабость, сонливость, полиурия, жажда, аритмия, тошнота, диарея, гипотиреоз.

Анксиолитики (транквилизаторы)

- Показания: фобия , страх, тревожность.
- Анксиолитики являются агонистами (стимуляторами) бензодиазепиновых рецепторов, которые тесно связаны с ГАМК-А-рецепторами. При этом открываются каналы для ионов хлора и возникает гиперполяризация мембраны и угнетение нейрональной активности.

Классификация анксиолитиков

- Агонисты бензодиазепиновых рецепторов:
 - Длительного действия ($t_{1/2}=24-48$ ч): феназепам, диазепам, хлордиазепоксид;
 - Средней продолжительности действия ($t_{1/2}=6-24$ ч): нозепам, лоразепам, алпразолам;
 - Короткого действия ($t_{1/2}<6$ ч): мидазолам.
- Агонисты серотониновых рецепторов:
буспирон.
- Дневные транквилизаторы
(стресспротекторы): мезопам, тофизопам, мебикар.

Основные эффекты анксиолитиков

- **Анксиолитический** – устранение тревоги перед операцией, страха, напряженности, посттравматический стресс
- **Седативный** – успокоение, устранение невроза
- **Снотворный** – устранение нарушения засыпания, бессонницы
- **Противосудорожный** – купирование эпилептических припадков

Побочные эффекты анксиолитиков

- Центральный мышечно-расслабляющий (миорелаксирующий) эффект.
- Анамнестический эффект – в высоких дозах антеградной амнезии (забывчивость обстоятельств до отравления).
- Слабость, сонливость, замедление реакции, нарушение координации.
- Потенция действия алкоголя – тяжелое опьянение.
- Синдром отмены – страх, ночные кошмары, головокружение, тремор.
- При отравлении анксиолитиками применяют блокатор бензодиазепиновых рецепторов флумазенил.

Седативные (успокаивающие) средства

- Седативные средства: бромиды, валериана, пустырник, пассифлора, мелисса, хмель, пион, мята, бензодиазепины, барбитураты.
- Бромиды вызывают бромизм – хроническое отравление бромом: апатия, сонливость, ослабление памяти, сыпь, конъюнктивит, кашель, насморк.
- Показания: невроз, стресс.
- Побочные эффекты седативных препаратов: общая слабость, астения, сонливость, импотенция, аллергические реакции, вегето-сосудистая дистония.

Психостимуляторы

- повышают умственную активность и работоспособность как у больных, так у здоровых людей,
- увеличивают работоспособность, концентрацию внимания,
- поддерживают состояние бодрствования,
- вызывают ощущение прилива сил,
- уменьшают потребность во сне,
- оказывают эйфоризирующее действие.

Классификация психостимуляторов

- **Фенилалкиламины:** фенамин (амфетамина сульфат).
- **Пиперидины:** пиридрол (пипрадол), меридил (центедрин).
- **Сиднонимины:** сиднокарб (мезокарб).
- **Метилксантины:** кофеин, кофеин-бензоат натрия, теофиллин, теобромин, сульфокамфокаин.
- **Растительные:** женьшень, лимонник, элеутерококк, радиола, левзей, заманиха, аралия (сапарал в табл.).
- **Животного происхождения:** пантокрин, ранторин, апилак

Фармакодинамика психостимуляторов

Психостимуляторы	Эффекты
Фенамин – ингибитор нейронального захвата норадреналина и серотонина, ингибитор МАО	Психостимуляция, анорексия (снижение аппетита), стимуляция дыхательного центра, тахикардия, повышение АД, гипергликемия, ацидоз, зависимость
Сиднокарб – непрямым адреномиметик	Психостимуляция без эйфории, купирует боли при стенокардии, вызывает раздражительность, беспокойство, невроз, галлюцинации
Кофеин – блокатор А1-рецепторов аденозина	Психостимуляция, повышает аппетит, основной обмен (похудание) и диурез, стимулирует дыхательный центр, вызывает тахикардию, аритмию, бессонницу, психическая зависимость (теизм)

Психостимуляторы (психоаналептики)

- Показаны при астении, общей слабости, утомляемости, сниженной работоспособности, мигрени, угнетении дыхательного центра, для исследования желудочной секреции в виде ацидотеста.
- Противопоказаны при гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, неврозах, психозах, аритмиях, бессоннице, паркинсонизме, эпилепсии.

Кофеин

- **Природные источники:** лист чайного куста (1,5% кофеина, следы теофиллина), семена кофе (2-2,5% кофеина), семена шоколадного дерева (2% теобромина, следы кофеина), лист парагвайского чая мате (2% кофеина), орехи кола (2% кофеина), семена бразильского кустарника гуарана (4-6% кофеина).
- **Механизм действия** – ингибирование фосфодиэстераз и повышение уровня цАМФ и цГМФ, блокада аденозиновых А1- и А2-рецепторов.

Эффекты кофеина

- Стимуляция дофаминовых рецепторов (психостимуляция),
- Стимуляция холинорецепторов в ЦНС (активация умственной деятельности, стимуляция дыхательного центра),
- Повышение тонуса сосудодвигательного центра,
- Прямое кардиостимулирующее действие.