

Тема лекции:
«Психотропные средства»

Психотропные средства

Избирательно регулируют психические функции, прежде всего, эмоции, мышление, память, мотивацию поведения, и психомоторную активность.

Основные группы психотропных средств:

- Антипсихотические средства (нейролептики)
- Антидепрессанты
- Нормотимические средства
- Анксиолитические средства (транквилизаторы)
- Седативные средства
- Психостимуляторы
- Ноотропные средства

Нейролептики

Нейролептики – препараты, обладающие антипсихотическим действием, т.е. устраняющие продуктивную симптоматику психозов: бред, галлюцинации, остроту эмоциональных переживаний, агрессивность и импульсивность поведения, психомоторное возбуждение.

Применяются для лечения острых и хронических психозов (при шизофрении, органический, интоксикационный, детский, старческий психозы), психопатии, купирования психомоторного возбуждения, абстинентного синдрома, а также для купирования рвоты (при отравлении, лучевой терапии, при токсикозе у беременных) и в анестезиологии (нейролептанальгезия, искусственная гипотермия).

Нейролептики

Психоз – выраженное нарушение психической деятельности, при котором психические реакции грубо противоречат реальной ситуации, что отражается в расстройстве восприятия реального мира и дезорганизации поведения.

Шизофрения – хроническое заболевание, протекает с психотическими симптомами, характеризуется потерей связей с реальностью, галлюцинациями, бредом, нарушением мышления и жизнедеятельности человека в профессиональной и социальной сферах. Наряду с продуктивными симптомами характеризуется негативными: эмоциональной индифферентностью, бедностью речи, ангедонией (снижение способности испытывать удовольствие), ассоциальностью.

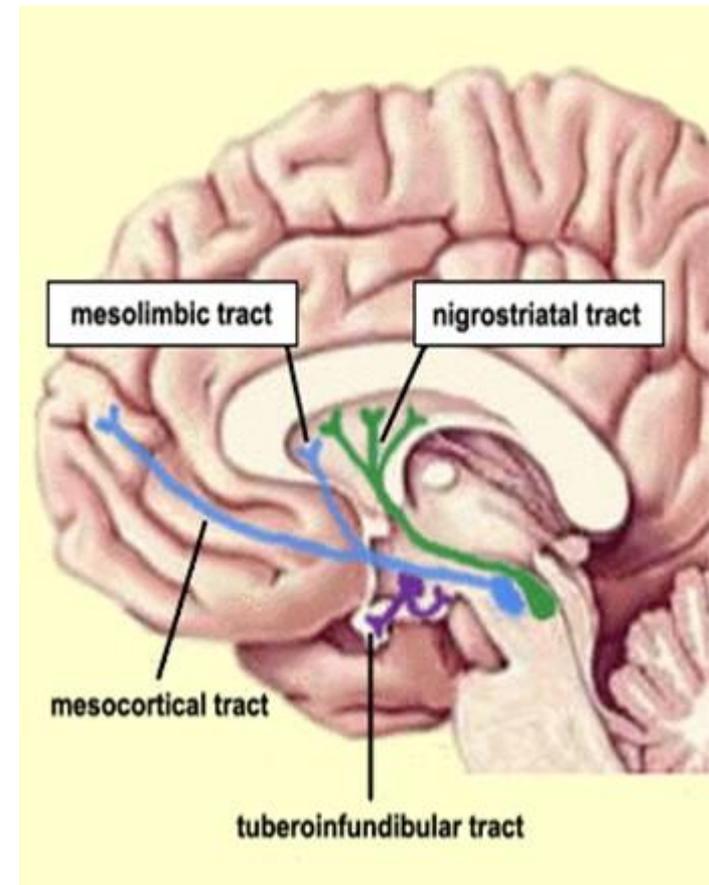
Психопатия – синдром, проявляющийся чертами: бессердечием по отношению к окружающим, сниженной способностью к сопереживанию, неспособностью к искреннему раскаянию в причинении вреда другим людям, лживостью, эгоцентричностью и поверхностными эмоциональными реакциями.

Основной механизм действия нейролептиков

Основной механизм действия – блокада дофаминовых D_2 -рецепторов мезолимбической системы мозга, регулирующей эмоционально-мотивационную сферу человека.

Не все нейролептики обладают способностью селективно действовать на D_2 -рецепторы мезолимбической системы, блокируя D_2 -рецепторы nigrostriарной системы, отвечающей за двигательную активность.

Поэтому они вызывают характерный побочный эффект – нарушение экстрапирамидной системы, проявляющееся лекарственным паркинсонизмом.



Механизм действия нейролептиков

Кроме того, нейролептики могут блокировать α -адренорецепторы, М-холинорецепторы, H_1 -гистаминовые рецепторы, $5-HT_2$ -серотониновые рецепторы, активировать $5-HT_1$ – серотониновые рецепторы.

Эффекты нейролептиков:

1. Антипсихотическое действие
2. Психомоторная индифферентность, эмоциональное безразличие
3. Угнетение центра терморегуляции (угнетение серотонинергической передачи): снижение температуры тела зависит от температуры окружающей среды, т.е. для повышения эффекта используют искусственное охлаждение
4. Противорвотное и противоикотное действие (блокада D-рецепторов рвотного центра)
5. Потенцирование средств, угнетающих ЦНС
6. Экстрапирамидные нарушения
7. Гиперпролактинемия (блокада D-рецепторов гипоталамуса)
8. Артериальная гипотензия

У 1-3 % пациентов может развиваться злокачественный нейролептический синдром, проявляющийся гипертермией, каталепсией, коматозным состоянием.

Классификация нейролептиков

1. В зависимости от способности вызывать экстрапирамидные нарушения, подразделяются на:
 - «Типичные» - вызывающие экстрапирамидные нарушения, блокируют дофаминовые рецепторы как мезолимбической, так и nigrostriarной систем мозга;
 - «Атипичные» - действующие преимущественно на мезолимбическую систему, редко вызывающие экстрапирамидные нарушения.

Классификация нейролептиков

2. По химической структуре:

«Типичные» нейролептики подразделяются:

1) Производные фенотиазина:

- алифатические производные: хлорпромазин (аминазин), левомепромазин (тизерцин)

- пиперазиновые производные: трифлуоперазин (трифтазин), перфеназин (этаперазин)

- пиперидиновые производные: тиоридазин (сонапакс)

2) Производные бутирофенона: галоперидол, дроперидол.

3) Производные тioxантена: хлорпротиксен.

«Атипичные» нейролептики подразделяются:

1) Производные дибензодиазепина: клозапин, оланзапин

2) Производные дибензизоксазола: рисперидон

3) Производные бензамида: сульпирид

«Типичные» нейролептики:

Хлорпромазин, син. Аминазин (Chlorpromazinum, Aminazinum, драже по 25, 50 и 100 мг; 2,5 % р-р в амп. по 1, 2, 5 и 10 мл)

Кроме D-рецепторов, блокирует α -адренорецепторы, М-холинорецепторы, H_1 -гистаминовые рецепторы, 5-НТ₂-серотониновые рецепторы.

Является монополярным нейролептиком, т.е. независимо от дозы вызывает седативное действие. Способен вызывать **нейролептический синдром** – полное безразличие, моторная заторможенность, «тупость в голове» – и депрессию. Препарат оказывает умеренный антипсихотический и выраженный седативный эффект, гипотермическое, противорвотное, миорелаксантное действие; увеличивает секрецию пролактина, что приводит к снижению продукции гонадотропных гормонов, следовательно, расстройствам менструального цикла, импотенции, гинекомастии, галакторее. Снижает АД, обладает атропиноподобным действием; вызывает лекарственный паркинсонизм.

«Типичные» нейролептики:

Левомепромазин

Основное отличие хлорпромазина - антидепрессивная активность. Хлорпромазин, левомепромазин применяют при острых психозах.

Тиоридазин

Монополярный антипсихотик, проявляющий умеренную антипсихотическую и выраженную седативную активность. Из-за α -адренолитического и холинолитического действия вызывает ортостатическую гипотензию. Редко вызывает лекарственный паркинсонизм, при передозировке развивается токсическая ретинопатия и кардиотоксическое действие. Применяют при тревожно-невротических расстройствах, хроническом алкоголизме, шизофрении, используют в педиатрической практике; для терапии возбуждения при деменции у пожилых людей.

«Типичные» нейролептики:

Галоперидол (Haloperidolum, табл. по 1, 1,5-5 мг) - биполярный нейролептик, в небольших дозах оказывает активирующее действие, в больших – угнетающее действие на ЦНС.

Антипсихотическая активность в 50-100 раз превосходит активность аминазина. Оказывает противорвотное действие, мало влияет на АД (слабое влияние на α -адренорецепторы), не проявляет холинолитической активности.

Трифлуоперазин, син. Трифтазин (Trifluoperazinum, табл. по 1, 5 и 10 мг) - биполярный нейролептик, оказывает сильное антипсихотическое действие, не вызывает нейролептический синдром. Мало влияет на α -адренорецепторы, гистаминовые рецепторы, не действует на холинорецепторы. При курсовом приеме в малых дозах восстанавливает мотивацию, увеличивает моторную активность, ослабляет проявления аутизма, речевой обедненности. Оказывает выраженное противорвотное, слабое гипотермическое действие. Галоперидол и трифтазин вызывают выраженные экстрапирамидные нарушения.

«Атипичные» нейролептики:

Значительно меньше, чем «типичные» нейролептики, блокируют D_2 -рецепторы nigrostriарной системы (вызывают эту блокаду в течение непродолжительного срока), блокируют серотониновые $5-HT_2$ -рецепторы. Редко вызывают экстрапирамидные расстройства и избыточную секрецию пролактина.

«Атипичные» нейролептики **Клозапин** и **Рисперидон** кроме перечисленных выше рецепторов, блокируют α -адренорецепторы, холинорецепторы и гистаминовые рецепторы.

Клозапин (Clozapinum, табл. по 25 и 100 мг; 2,5 % р-р в амп. по 2 мл) применяется при шизофрении и маниакально-депрессивном психозе. Характерный побочный эффект - гранулоцитопения (вплоть до агранулоцитоза).

«Атипичные» нейролептики:

Рисперидон (Risperidonum, табл. по 1, 2, 3 и 4 мг): действие на холинорецепторы слабое, поэтому наиболее часто среди «атипичных» нейролептиков вызывает экстрапирамидные нарушения. В небольших дозах оказывает активирующее действие. Применяется при резистентных формах шизофрении, в том числе к терапии галоперидолом.

При длительном приеме «атипичных» нейролептиков высок риск развития сахарного диабета 2 типа, который сопровождается повышением аппетита и прибавкой массы тела. Отмена нейролептиков приводит к обратному развитию сахарного диабета. Наиболее выражен диабетогенный эффект у клозапина.

Антидепрессанты

Антидепрессанты – препараты для лечения депрессий.

Депрессия – это психическое расстройство, характеризующееся гипотимией (патологически пониженным настроением), ангедонией (утрата способности получать радость), торможением интеллектуальной и моторной деятельности, снижением побуждений и соматовегетативными нарушениями.

Моноаминовая теория депрессии: при депрессии отмечается пониженное содержание серотонина и норадреналина в головном мозге, снижается чувствительность рецепторов к ним.

Антидепрессанты

Антидепрессанты, обладающие стимулирующим компонентом действия, применяются для лечения депрессии с явлениями стойкого угнетения и наз. **тимеретиками**.

Антидепрессанты с седативным компонентом действия применяются для лечения депрессии с явлениями возбуждательных процессов (ажитации и др.) и наз. **тимолептиками**.

Антидепрессанты

Классификация по механизму действия:

I. Средства, блокирующие нейрональный захват моноаминов:

1) неизбирательного действия (угнетающие нейрональный захват серотонина и норадреналина): амитриптилин, имипрамин

2) избирательного действия:

- ингибиторы нейронального захвата серотонина: флуоксетин, пароксетин

- ингибиторы нейронального захвата норадреналина: мапротилин

II. Ингибиторы моноаминооксидазы (МАО):

1) неизбирательного действия (МАО-А и МАО-В): ниаламид

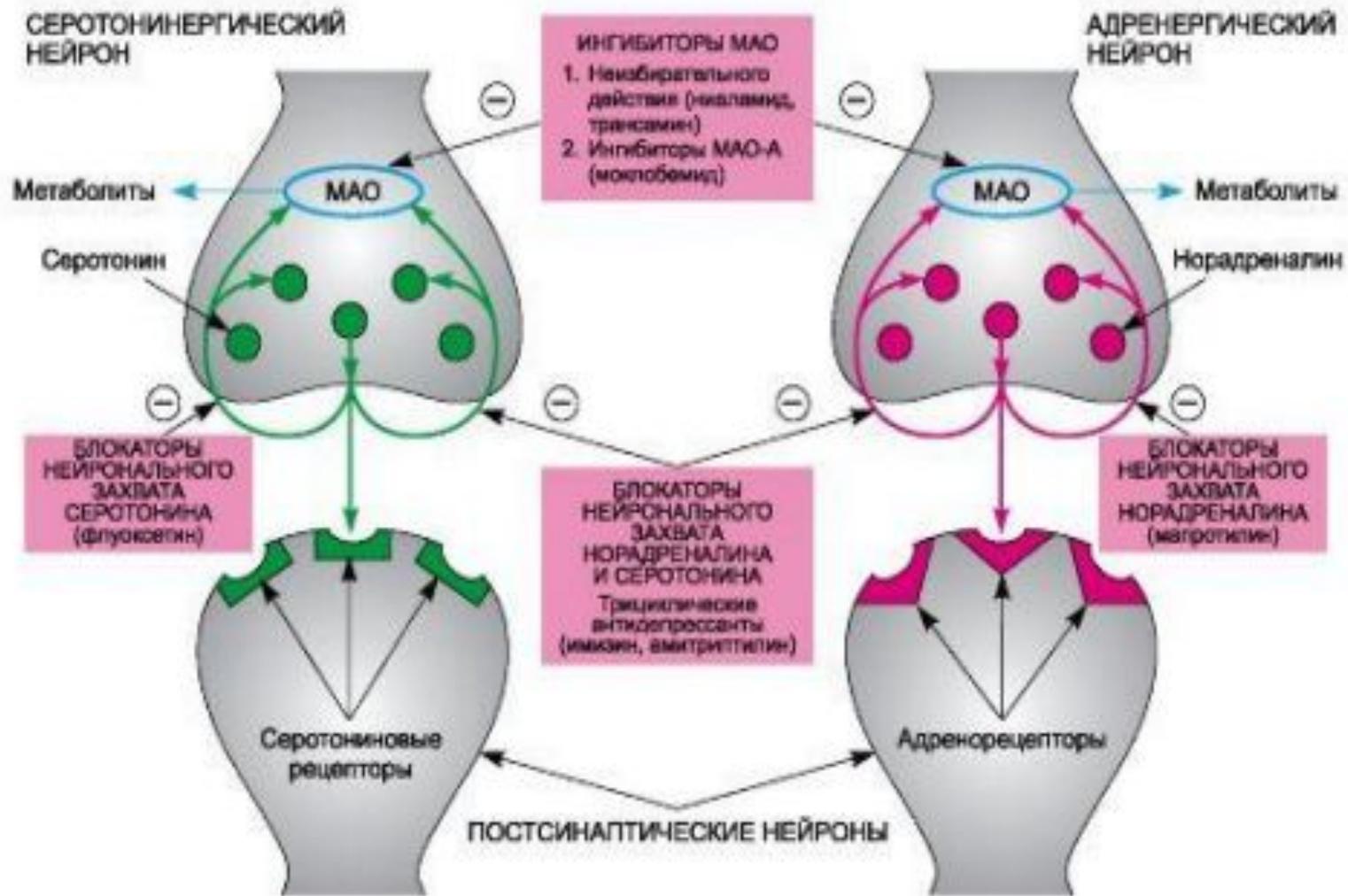
2) избирательного действия (МАО-А): моклобемид

III. Блокаторы центральных серотониновых рецепторов:

миртазапин

IV. Избирательные стимуляторы обратного нейронального захвата серотонина: тианептин

Антидепрессанты



Антидепрессанты – блокаторы захвата моноаминов:

1) неизбирательного действия – трициклические антидепрессанты: ингибируют обратный захват норадреналина и серотонина, блокируют холинорецепторы, адренорецепторы и гистаминовые рецепторы; обладают кардиотоксичностью.

Амитриптилин (Amitriptylinum, табл. по 25 мг; 1 % р-р в амп. по 2 мл) – антидепрессант с выраженным седативным эффектом. Антидепрессивное действие развивается через 2-3 недели приема. Назначают при эндогенных депрессиях, тревожно-депрессивных и неврологических состояниях. Обладает анальгетической активностью, применяется при хронических болях. Побочные эффекты: сухость во рту, мидриаз, задержка мочеиспускания, нарушение сердечного ритма; ортостатическая гипотензия; сонливость, головокружение, аллергические реакции.

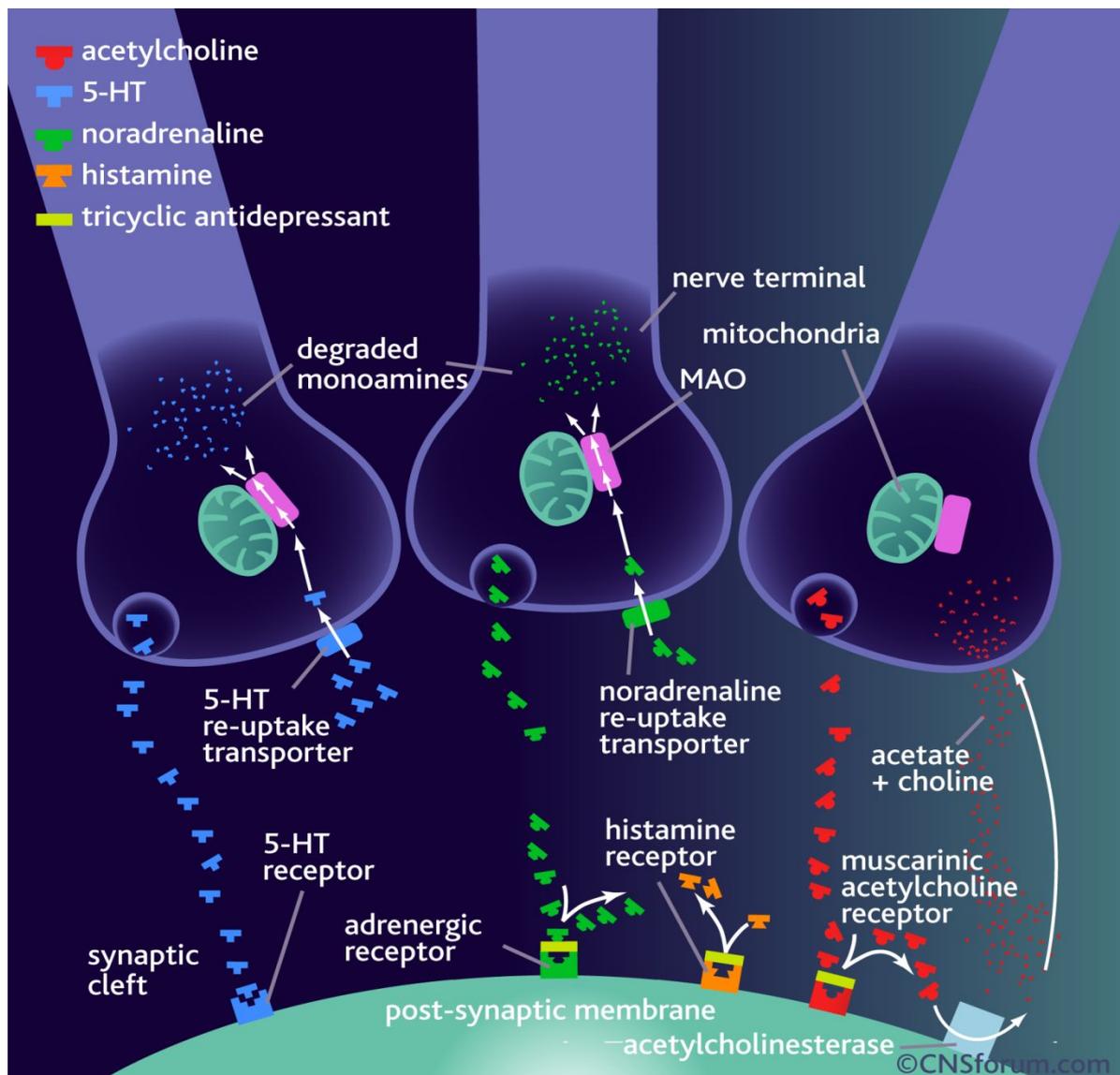
Антидепрессанты – блокаторы захвата моноаминов:

1) неизбирательного действия – трициклические антидепрессанты

Имипрамин (Imipraminum, табл. по 25 мг; 1 % р-р в амп. по 2 мл) – антидепрессант, проявляющий регулирующее действие: при астено-депрессивном синдроме действует как психостимулятор, при тревожно-депрессивном синдроме преобладает противотревожное и седативное влияние. В меньшей степени блокирует холинорецепторы, чем amitriptilin. При передозировке – возбуждение, бессонница, тревога, бред, галлюцинации, головные боли, тремор, онемение конечностей, лейкоцитоз, эозинофилия.

Антидепрессанты – блокаторы захвата моноаминов:

1) неизбирательного действия – трициклические антидепрессанты:



Антидепрессанты – блокаторы захвата моноаминов:

2) избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина: более безопасны, чем трициклические антидепрессанты, обладают меньшим блокирующим действием на холино-, адренорецепторы и гистаминовые рецепторы.

Пароксетин – наиболее сильный ингибитор обратного захвата серотонина, действие препарата проявляется через 10-14 дней приема, назначают при тяжелых депрессивных расстройствах.

Основные побочные эффекты: тошнота, головная боль, зуд.

Флуоксетин (Fluoxetine, капс. по 10 и 20 мг) – тимеретик, практически не блокируют адренорецепторы и гистаминовые рецепторы; меньше, чем пароксетин, блокирует М-холинорецепторы. Назначают при депрессиях, обсессивно-компульсионных расстройствах, при булимическом неврозе.

Побочное действие: анорексия, акатизия (неусидчивость), нервозность, бессонница, головные боли, кожные высыпания.

Антидепрессанты – блокаторы захвата моноаминов:

3) избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата норадреналина

Мапротилин (Maprotilinum, драже по 10, 25 и 50 мг; 1,25 % р-р в амп. по 2 мл): холино- и адреноблокирующая активность умеренная; антидепрессивное действие сопровождается анксиолитическим и умеренным седативным эффектом. Наиболее часто появляющиеся побочные эффекты: кожная сыпь, зуд, крапивница.

Антидепрессанты – блокаторы МАО:

Моноаминооксидаза (МАО)

МАО-А

преимущественно инактивирует
норадреналин и серотонин

МАО-В

преимущественно инактивирует
дофамин

1) Ингибиторы МАО необратимого неизбирательного действия

Ниаламид – антидепрессант (эффект развивается в течение 7-14 дней) с психостимулирующим действием. Активность МАО восстанавливается через 2 недели после последнего приема препарата. Уменьшает ощущение боли при стенокардии. Применяется при депрессии, сопровождающейся вялостью, заторможенностью редко из-за выраженных побочных эффектов: беспокойство, бессонница, тремор, судороги, гипотензия, гепатотоксичность. Употребление тираминсодержащих продуктов при приеме ниаламида приводит к гипертензивному кризу («сырный синдром»).

Антидепрессанты – блокаторы МАО:

2) Ингибиторы МАО обратимого избирательного действия

Моклобемид – блокирует МАО-А, ингибирует метаболизм серотонина и норадреналина. Действие более кратковременное, чем ниаламида. Не обладает выраженными побочными эффектами, не повышает артериальное давление.

Пиразидол преимущественно блокирует МАО-А, антидепрессант с регулирующим типом действия: при астено-депрессивном синдроме действует как психостимулятор, при тревожно-депрессивном синдроме преобладает противотревожное и седативное влияние. Переносится хорошо, выраженные побочные эффекты отсутствуют.

Антидепрессанты – блокаторы МАО

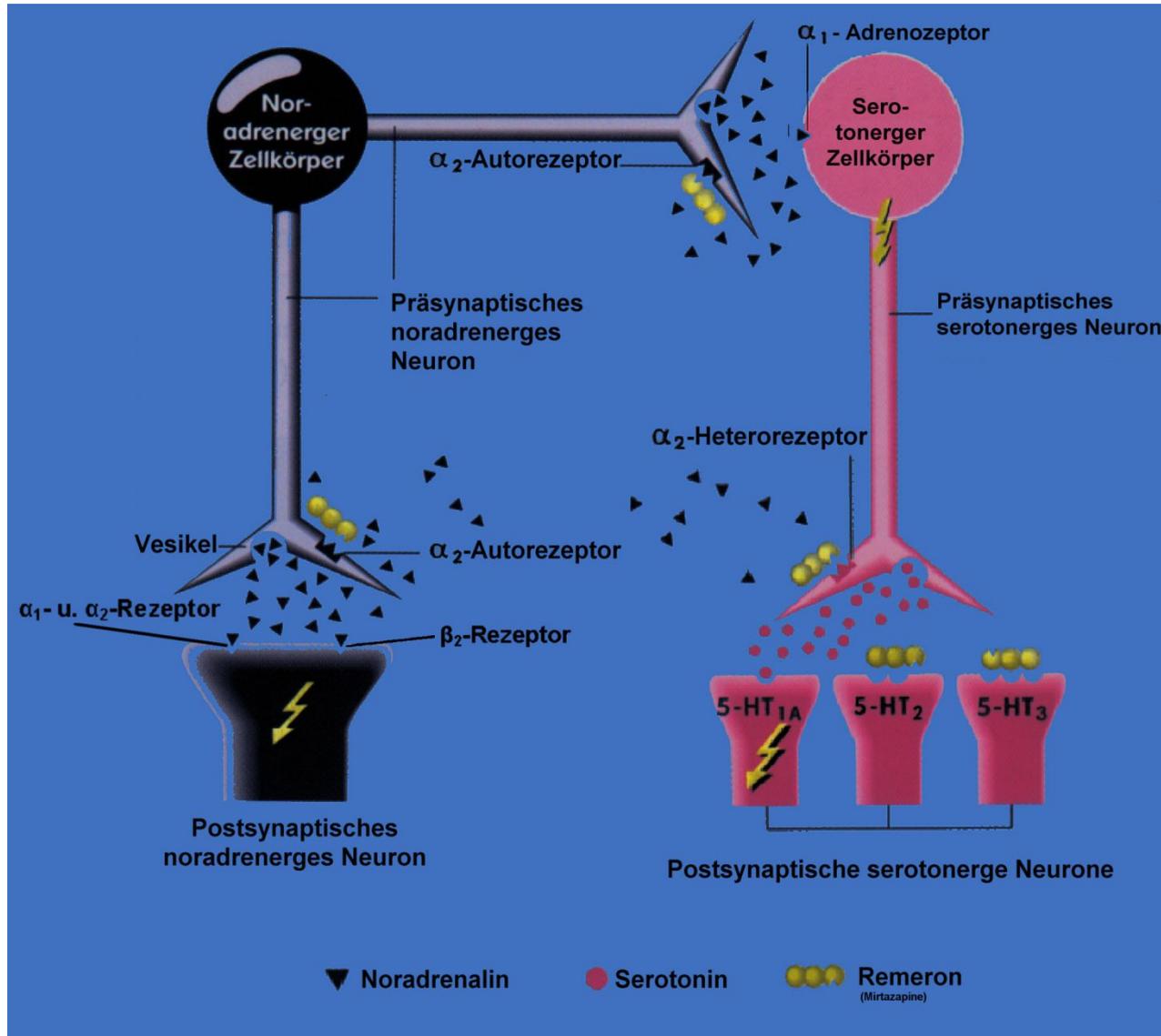
NB! Ингибиторы МАО нельзя назначать с антидепрессантами других групп, увеличивающих уровень серотонина, т.к. на фоне их совместного приема может развиваться «серотониновый синдром», который проявляется спутанностью сознания, психомоторным возбуждением, мышечной ригидностью, тремором, судорогами, гипертермией, сердечно-сосудистым коллапсом. Возможен летальный исход.

Терапия «серотонинового синдрома» - антагонист серотониновых рецепторов ципрогептадин, профилактика - интервал между приемом антидепрессантов разных групп должен быть не менее 2 недель.

Блокаторы центральных серотониновых рецепторов

Миртазапин блокирует центральные и α_2 -адренорецепторы адренергических и серотонинергических синапсов, что приводит к увеличению высвобождения серотонина и норадреналина. Блокада 5-НТ₂ и 5-НТ₃-серотониновых рецепторов приводит к стимуляции только 5-НТ₁-рецепторов, благодаря чему развивается антидепрессивный эффект. Кроме того, препарат блокирует Н₁-гистаминовые рецепторы. Оказывает выраженное седативное и противотревожное действие; по эффективности превосходит трициклические антидепрессанты. Побочные эффекты: повышенный аппетит, прибавка массы тела, апатия, подергивание мышц, гипотензия, агранулоцитоз, лейкопения, синдром отмены.

Блокада центральных адренорецепторов и серотониновых рецепторов Миртазапином (Ремероном):



Избирательные стимуляторы обратного нейронального захвата серотонина

Тианептин (Коаксил) повышает обратный нейрональный захват серотонина нейронами коры головного мозга и гиппокампа. Нормализует поведение, улучшает сниженное настроение, способствует восстановлению физиологического сна, хорошо переносится, к нему не возникает привыкания. Применяется при тревожно-депрессивных состояниях с соматическими жалобами; депрессиях у больных алкоголизмом. Наиболее частые побочные эффекты – запор, боль в животе, сонливость, сухость во рту, головная боль, головокружение. Препарат может вызывать лекарственную зависимость особенно у пациентов моложе 50 лет с лекарственной или алкогольной зависимостью в анамнезе.

Нормотимики

Нормотимики – это препараты, нормализующие настроение при мании и применяемые для предупреждения маниакальной и депрессивной симптоматики при маниакально-депрессивном психозе.

Маниакально-депрессивный психоз (МДП) – это психическое заболевание, характеризующееся периодически возникающими и сменяющимися друг друга фазами – маниакальной (повышенное возбуждение, чрезмерная веселость, чрезмерная физическая активность, ускорение движений и речи) и депрессивной (стойкое ухудшение настроения).

Наиболее распространенными нормотимическими средствами являются соли лития, противосудорожные препараты (карбамазепин, вальпроевая кислота, ламотриджин), атипичные нейролептики.

Нормотимики

Лития карбонат (Lithii carbonas, табл. по 300 мг); **Контемнол** (таблетки с медленным высвобождением лития карбоната)

В терапевтической дозе лития карбонат не оказывает психотропного действия у здоровых людей, у больных с МДП нормализует настроение при мании и депрессии.

Механизм действия: ионы Li^+ проникают в нейроны по натриевым каналам, но не выводятся Na^+/K^+ -АТФазой. Длительная задержка Li^+ в клетках изменяет транспорт ионов Na^+ и K^+ , нарушая электрические процессы в мембране. В ЦНС тормозит выделение дофамина и норадреналина, повышает их нейрональный захват. Препарат хорошо всасывается из ЖКТ, медленно проникает через ГЭБ, эффект развивается в течение 2-4 недель. При уменьшении натрия хлорида в организме препарат накапливается в организме, что может привести к интоксикации.

Нормотимики

Лития карбонат (*Lithii carbonas*, табл. по 300 мг)

Побочные эффекты: диспепсия, мышечная слабость, тремор, полиурия.

Острое отравление солями лития проявляется рвотой, диареей, металлическим вкусом во рту, полиурией, полидипсией; тремором, атаксией, дизартрией, заторможенностью мыслительных процессов; нарушениями сердечного ритма; лейкоцитозом, высыпаниями на коже, нарушением половой функции.

Лечение острого отравления: осмотические диуретики, натрия гидрокарбонат, при необходимости – гемодиализ.

Седативные средства

Седативные средства – это препараты, оказывающие общее успокаивающее действие на ЦНС. Не вызывают миорелаксации и лекарственной зависимости. Применяют при неврозах и вегетососудистой дистонии.

1) Препараты минерального происхождения:

Натрия и калия бромиды хорошо всасываются в ЖКТ, медленно (12 суток) выводятся из организма. Дозы подбираются индивидуально: при сильном типе нервной деятельности используют 0,1 -1,0 г, при слабом – 0,01-0,1 г 3-4 раза в день.

Эффект развивается через 2-3 дня курсового приема, курс терапии – 2-3 недели. В больших дозах усиливают торможение в двигательных зонах коры больших полушарий, оказывая противосудорожное действие. Кумулируют, что может привести к развитию «бромизма»: заторможенность, сонливость, нарушение памяти, понос, кашель, конъюнктивит. Лечение – натрия хлорид 10-20 г в сутки, обильное питье.

Седативные средства

2) Препараты растительного происхождения: выраженным седативным эффектом обладают препараты валерианы, пустырника, пиона; умеренным – мяты перечной, мелиссы, зверобоя, синюхи, душицы.

Препараты валерианы. Валериана усиливает процессы торможения и возбуждения в коре больших полушарий, в больших дозах угнетает ретикулярную формацию среднего мозга. Седативный эффект проявляется через 15-20 мин после приема. Ее препараты усиливают силу сердечных сокращений, препятствуют тахикардии, расширяют коронарные сосуды, оказывают миотропное спазмолитическое влияние на артериолы. Показания: неврозы, бессонница, мигрень; кардионевроз, экстрасистолия, тахикардия, стенокардия, гипертензия, климактерические расстройства, заболевания органов пищеварения, сопровождающиеся спастической болью.

Анксиолитические средства

Анксиолитические средства (транквилизаторы) – препараты, устраняющие чувство страха, тревогу, внутреннюю эмоциональную напряженность.

Классификации транквилизаторов

1. По химической структуре:

- производные бензодиазепина: диазепам, алпразолам, медазепам
- производные дифенилметана: гидроксизин
- производные бензимидазола: афобазол
- производные разных химических групп: буспирон, фенибут, мебикар

2. По влиянию на работоспособность:

- снижающие работоспособность: диазепам, феназепам, алпразолам, гидроксизин
- практически не снижающие работоспособность («дневные» транквилизаторы): буспирон, афобазол, мебикар

Анксиолитические средства

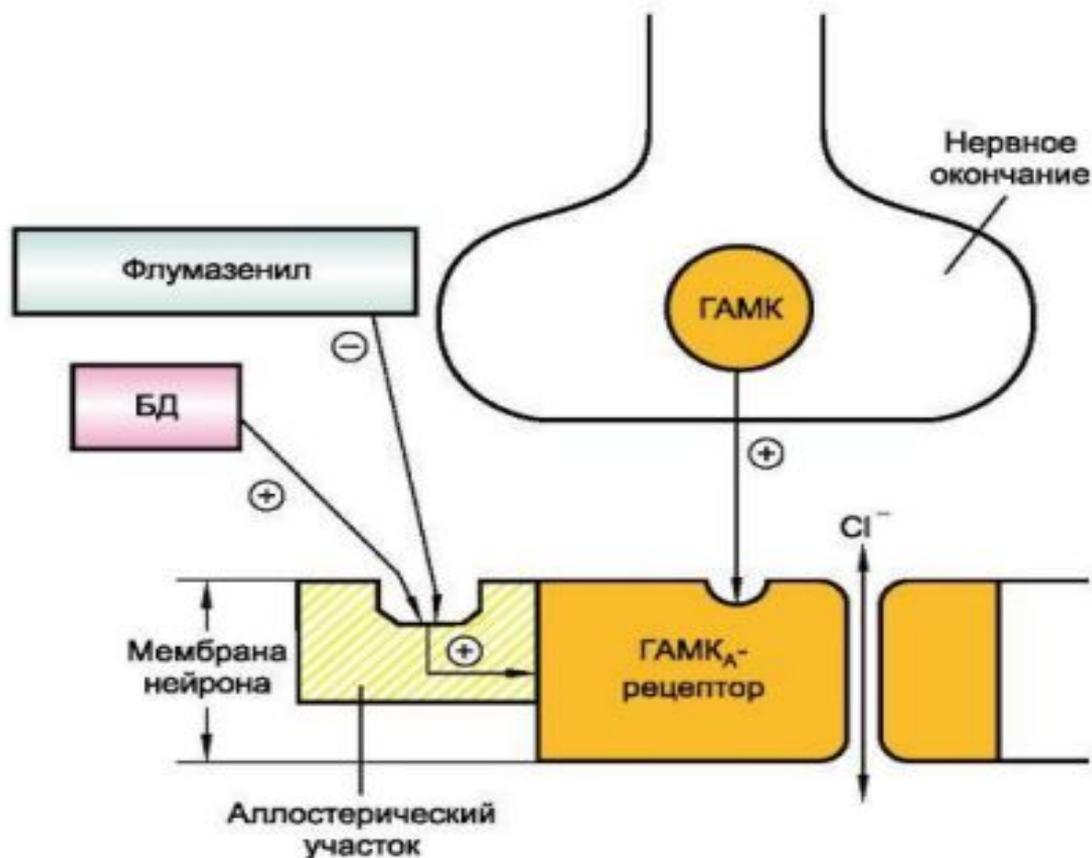
Классификации транквилизаторов

3. По механизму действия:

- агонисты бензодиазепиновых рецепторов: производные бензодиазепина
- агонисты серотониновых рецепторов: буспирон
- вещества иного механизма действия: гидроксизин, афобазол, мебикар

Агонисты бензодиазепиновых рецепторов

Механизм действия – стимуляция бензодиазепиновых рецепторов, приводящая к аллостерической активации ГАМК_A-рецепторов и повышению частоты открывания хлорных каналов, что способствует гиперполяризации мембран и угнетению нейрональной активности.



Агонисты бензодиазепиновых рецепторов

Эффекты производных бенодиазепина:

1. Анксиолитический
2. Седативный
3. Снотворный
4. Миорелаксирующий
5. Противосудорожный
6. Амнестический
7. Потенцируют действие средств, угнетающих ЦНС

Агонисты бензодиазепиновых рецепторов

Фармакокинетика производных бенодиазепина:

Являются липофильными соединениями, легко проникают через гистогематические барьеры, вкл. ГЭБ. Хорошо всасываются из ЖКТ, в основном – из двенадцатиперстной кишки. В организме подвергаются биотрансформации:



Агонисты бензодиазепиновых рецепторов

Диазепам (Diazepam, табл. по 2, 5 и 10 мг) – типичный представитель производных бензодиазепина, чаще используется как противосудорожный препарат.

Феназепам (Phenazepam, табл. по 0,5, 1, 2,5 мг) вызывает более сильное снотворное и анксиолитическое действие, чем диазепам.

Медазепам – «дневной» транквилизатор, не обладает выраженным снотворным и миорелаксирующим действием.

Тофизопам (Грандаксин) - «дневной» транквилизатор, обладающий стресспротективной, мягкой психостимулирующей, коронаролитической активностью, не вызывает миорелаксации, не влияет на скорость реакций.

Агонисты бензодиазепиновых рецепторов

Основные побочные эффекты производных бензодиазепина:

1. Сонливость
2. Головокружение
3. Снижение либидо и потенции
4. Синдром «отмены»
5. Синдром «последствия»
6. Ухудшение кратковременной памяти
7. Лекарственная зависимость.

Специфический антидот при передозировке – флумазенил, который вводят внутривенно, т.к. при введении внутрь значительная его часть подвергается пресистемной элиминации в печени.

Агонисты серотониновых рецепторов

Буспирон (Buspironum, табл. по 5 и 10 мг) – частичный агонист серотониновых $5HT_{1A}$ -рецепторов. Анксиолитик без седативной активности, не обладает противосудорожным и миорелаксирующим действием, не вызывает лекарственную зависимость. Но анксиолитический эффект развивается через 2 недели приема.

Транквилизаторы иного механизма действия

Гидроксизин (Атаракс) – средний по силе транквилизатор, оказывает противорвотное, антигистаминное, М-холинолитическое действие, расслабляет скелетную и гладкую мускулатуру, не вызывает зависимости и привыкания.

Афобазол - действуя на сигма-1-рецепторы в нервных клетках головного мозга, стабилизирует ГАМК/бензодиазепиновые рецепторы и восстанавливает их чувствительность к эндогенным медиаторам торможения; повышает биоэнергетический потенциал нервных клеток и защищает их от повреждения (оказывает нейропротективное действие). Обладает анксиолитической, антиастенической и вегетотропной активностью, положительно влияет на пониженное настроение и ночной сон; не вызывает миорелаксации, лекарственной зависимости и синдрома отмены.

Ноотропные средства

Ноотропные средства – препараты, улучшающие процессы памяти и обучения, когнитивные функции, нарушенные при разных заболеваниях и агрессивных воздействиях.

Механизм действия:

1. Улучшение биоэнергетических процессов головного мозга: увеличение синтеза АТФ и АДФ, утилизации глюкозы усиливают гликолиз и аэробное дыхание, способствуют росту активности аденилатциклазы.
2. Повышение синтеза белка и мембранных фосфолипидов.
3. Повышение синтеза и выделения нейромедиаторов.
4. Улучшение мозгового кровотока и гемореологических показателей.
5. Антиоксидантное действие.
6. Улучшение интегративной и мнестической деятельности мозга: облегчается передача между полушариями мозга; положительное влияние на процессы обучения и памяти.

Ноотропные средства

Ноотропные средства не оказывают значительного влияния на психику здорового человека. При умственной недостаточности эти препараты оказывают свой эффект только при длительном курсовом применении.

Показания:

1. Расстройства функции мозга у пожилых лиц из-за нейродегенеративных или сосудистых нарушений.
2. Острый инсульт и последствия инсульта.
3. Посттравматические острые и хронические поражения функций головного мозга.
4. Нарушения функций головного мозга при алкоголизме.
5. Расстройства функций головного мозга у детей.
6. Олигофрения.
7. Энцефалопатии разного генеза.
8. Астенический синдром.

Ноотропные средства

Пирацетам (Pyracetamum, табл. по 200 мг, капсулы по 400 мг; 20 % р-р в амп. по 5 мл) – циклическое производное ГАМК. ГАМК – тормозной медиатор ЦНС, стимулирующий тканевое дыхание. Пирацетам оказывает умеренное противосудорожное, стресспротективное, противотревожное действие, обладает антигипоксической активностью.

Аминалон – препарат ГАМК, через ГЭБ проходит плохо, при органических поражениях мозга его проницаемость через ГЭБ возрастает. Препарат повышает мозговой кровоток, напряжение кислорода в тканях мозга, проявляя умеренную антигипоксическую активность. Обладает противосудорожным действием, вызывает небольшое снижение АД.

Фенибут (Phenibutum, табл. по 250 мг) – фенильное производное ГАМК, обладает ноотропной, анксиолитической, обезболивающей, противосудорожной, миорелаксирующей активностью.

Ноотропные средства

Фенотропил (Phenotropilum, табл. по 100 мг) оказывает ноотропное, анксиолитическое, противосудорожное и антиастеническое действие.

Ноопепт применяют для терапии взрослых пациентов и пациентов пожилого возраста, страдающих нарушениями когнитивных функций и эмоциональной лабильностью различного генеза. Препарат обладает выраженным ноотропным, антиоксидантным и нейропротективным действием.

Церебролизин – вытяжка из мозговой ткани свиней, содержит 18 аминокислот. Повышает аэробный обмен, синтез белка, предотвращает перекисное окисление и образование свободных радикалов, повышает устойчивость нейронов к гипоксии.

Психостимулирующие средства

Психостимулирующие средства – это препараты, повышающие физическую и умственную работоспособность, уменьшают чувство усталости, временно снижают потребность во сне.

Классификация

I. По химической структуре:

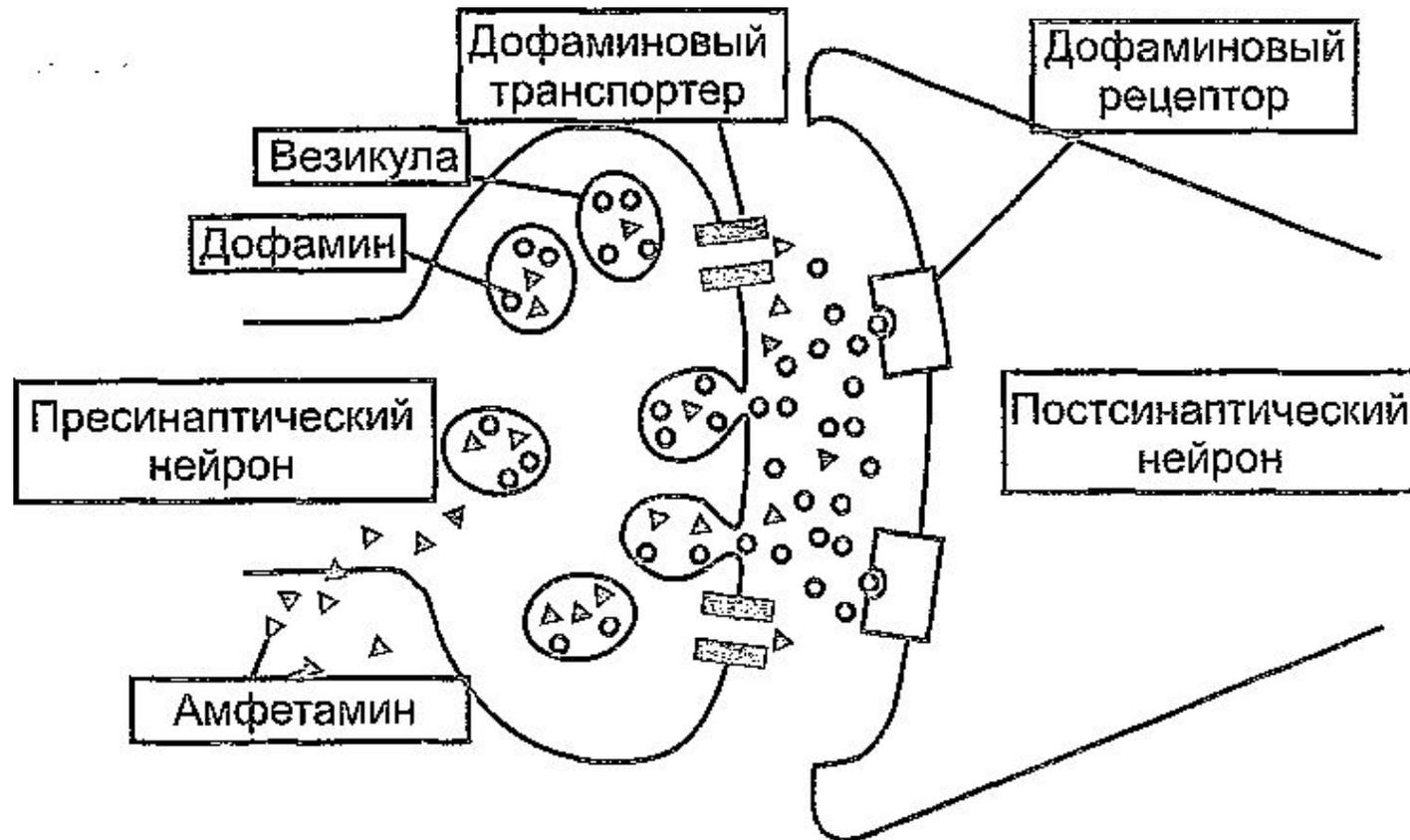
1. Производные фенилалкиламина: амфетамина сульфат
2. Производные сидноимина: мезокарб
3. Производные пиперидина: меридил
3. Производные метилксантина: кофеин
4. Производные адамантана: ладастен

II. По механизму действия:

1. Непрямые адреномиметики: производные фенилалкиламина и сидноимина, пиперидинов.
2. Блокаторы аденозиновых рецепторов: производные метилксантина

Психостимулирующие средства

Амфетамин – производное фенилалкиламина, аналогичен по структуре катехоламинам, рацемат лево- и правовращающего изомеров. Механизм действия: увеличение выброса катехоламинов из пресинаптической мембраны и угнетение их обратного захвата:



Психостимулирующие средства

Амфетамин вызывает повышение работоспособности, уменьшает аппетит (влияние на пищевой центр гипоталамуса), возбуждает дыхательный центр, особенно на фоне угнетения. На его фоне возможно развитие тахикардии, повышение АД и потребности миокарда в кислороде. Прием препарата вызывает эйфорию, из-за которой к нему развивается психическая и физическая зависимость. Из-за истощения энергетических ресурсов организма после приема препарата возникает последствие, которое может длиться 1-3 дня: повышенная утомляемость вялость, сонливость, вялость. Обладает малой широтой терапевтического действия, вызывает привыкание.

Применение препарата ограничено: в основном при нарколепсии и аналогичных состояниях, сопровождающихся сонливостью.

Психостимулирующие средства

Сиднокарб (Sydnocarbum, табл. по 5, 10 и 25 мг) действует преимущественно на норадренергическую систему мозга. Эффект препарата развивается постепенно и сохраняется длительно. Хорошо переносится, у него отсутствует периферическое симпатомиметическое действие, на его фоне не развивается эйфория и двигательное возбуждение.

Применяется при слабости, астении, затяжной депрессии, нарколепсии, ипохондрии, ночном энурезе, для коррекции нейролептического и абстинентного синдромов. Назначают в первой половине дня, лечение должно сопровождаться полноценным отдыхом.

Побочное действие – беспокойство, бессонница, повышение АД.

Психостимулирующие средства

Кофеин-бензоат натрия (Coffeinum-natrii benzoas, табл. по 100 и 200 мг; 10 % и 20 % р-р в амп. по 1 и 2 мл) блокирует тормозные аденозиновые рецепторы, приводя к повышению активности коры и подкорковых структур. Стимулирует умственную работоспособность, двигательную активность, скорость реакции; тонизирует дыхательный центр, повышая его чувствительность к углекислому газу и ацидозу. Увеличивает сокращения миокарда в норме и при сердечной недостаточности, повышая потребность сердца в кислороде. На фоне кофеина м.б. как тахикардия (из-за повышения автоматизма синусового узла), так и брадикардия (возбуждение центра блуждающего нерва). Расширяет коронарные сосуды, сосуды скелетных мышц и легких, но суживает сосуды кожи, слизистых, брюшной полости. Увеличивает основной обмен, липолиз и гликогенолиз; в небольшой степени повышает диурез.

Психостимулирующие средства

Кофеин-бензоат натрия (Coffeinum-natrii benzoas, табл. по 100 и 200 мг; 10 % и 20 % р-р в амп. по 1 и 2 мл) снижает агрегацию тромбоцитов, усиливает секрецию желудочного сока. Препарат назначают при астении, при апноэ у новорожденных детей, он входит в состав комбинированных препаратов для лечения мигрени (при спазме сосудов оказывает спазмолитическое действие). При длительном применении возможно развитие психической зависимости – теизм; развитие привыкания. Побочные эффекты: тошнота, рвота, беспокойство, бессонница, тахикардия, сердечные аритмии.



Психостимулирующие средства

Ладастен (Ladastenum, табл. по 50 и 100 мг) обладает активирующим, анксиолитическим, иммуностимулирующим и актопротекторным действием. Не вызывает лекарственной зависимости и последствий. Терапевтическое действие проявляется с первых дней применения.

Механизм действия ладастена связан с усилением выброса дофамина из пресинаптической мембраны, блокадой его обратного захвата и усилением синтеза, а также с его модулирующим влиянием на ГАМК-бензодиазепиновый рецепторный комплекс, устраняющий снижение бензодиазепиновой рецепции, развивающейся при стрессе.

Тема: «Аналептические средства»

Аналептические средства

Аналептические средства – препараты, применяемые для стимуляции дыхательного и сосудодвигательного центров.

Показания:

1. Угнетение дыхательного центра наркотическими анальгетиками, окисью углерода (только препараты прямого действия).
2. Асфиксия новорожденных.
3. Восстановление дыхания в посленаркозном периоде.

Использование analeptиков имеет ограниченное значение, более эффективной и безопасной терапией является ИВЛ и антидотная терапия, т.к. большинство analeptиков вызывает судороги из-за малой широты терапевтического действия.

Аналептики прямого действия

Аналептические средства прямого действия – проникая через ГЭБ, непосредственно стимулируют дыхательный центр.

Этимизол – наиболее безопасный представитель; активирует дыхательный центр в продолговатом мозге, угнетая кору больших полушарий, поэтому практически не вызывает судорог. Хорошо переносится, обладает свойством стимулировать регенерацию тканей и нормализовывать синтез сурфактанта в легких. Поэтому используется в качестве analeptika в педиатрической практике, в частности, при асфиксии новорожденных. Препарат повышает секрецию глюкокортикоидов надпочечниками, чем объясняется его противовоспалительное и антиаллергическое действие.

Аналептики прямого действия

Бемегрид (Bemegridum, 0,5 % р-р в амп. по 10 мл) – более выражено стимулирует дыхательный центр, чем сосудодвигательный. Применяется при отравлении барбитуратами, для устранения остановки дыхания при барбитуратном наркозе, для ускорения пробуждения при наркозе.

Камфора (Camphora, 20 % р-р, амп. по 20 мл) уступает по стимулирующему дыхательный и сосудодвигательный центры действию другим аналептикам; усиливает обменные процессы в сердце, обладает антисептическим, отхаркивающим местным раздражающим действием.

Аналептики смешанного и рефлекторного действия

Кордиамин (Cordiaminum, флаконы по 15 мл) – аналептик смешанного действия: его прямое возбуждающее действие непосредственно на дыхательный и сосудодвигательный центры в ЦНС дополняется рефлекторным – стимуляцией рецепторов синокаротидной зоны. Применяют при нарушении кровообращения, ослаблении дыхания у больных с инфекционными заболеваниями, при коллапсе, асфиксии и шоковых состояниях.

Цитизин и лобелин – рефлекторные аналептики, т.е. активируют N-холинорецепторы синокаротидной зоны, что приводит к рефлекторному возбуждению дыхательного центра. Применяют при отравлении угарным газом и рефлекторной остановке дыхания при травмах.